DAS PRINCIP

DES

WACHSTHUMS.

EINE ANATOMISCHE UNTERSUCHUNG

VON

Dr. FRANZ BOLL
Professor der vergleichenden Anatomie und Physiologie
an der Universität Rom.

Mit 1 Kupfertafel und 3 Holzschnitten.

BERLIN 1876.
VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD
68. UNTER DEN LINDEN NW.

Herrn

Dr. LOUIS RANVIER

Professor der allgemeinen Anatomie am Collège de France

in treuer Freundschaft

gewidmet.

Einleitung.

Die Thatsachen, die ich in diesem Buche mittheilen werde, und die aus diesen Thatsachen abgeleiteten Ideen bilden in ihrem Zusammenhange ein grosses und wohlbegränztes Gebiet der anatomischen Erkenntniss, ein Gebiet, das jedoch bisher noch keine wissenschaftliche Behandlung irgend welcher Art erfahren hat und das so zu sagen eine wissenschaftliche Terra incognita darstellt. Es ist gewiss merkwürdig, dass inmitten der mächtigen Bewegung, welche die Anatomie seit einem Menschenalter ergriffen hat, ein grosses Feld so gänzlich unangebaut geblieben ist, wie das in diesem Buche zu behandelnde. Noch merkwürdiger ist aber der Umstand, dass dieses grosse Gebiet jungfräulichen Bodens, dessen Schätze aufzuschliessen ich hier den ersten Versuch mache, nicht etwa künstlich versteckt oder weit abgelegen ist von der grossen Heerstrasse anatomischer Forschung, sondern dass es die hochwichtige Wahlstatt ist, auf der die Lebensfragen der pathologischen Anatomie und der Pathologie ihre Entscheidung suchen und finden müssen.

Ehe ich an das Niederschreiben dieses Buches ging, habe ich oft und vielfach überlegt, in welcher Weise der hier zu behandelnde wissenschaftliche Stoff wohl am Besten vertheilt und angeordnet werden könnte. Es war ursprünglich meine Absicht, in diesem Buche eine rein systematische Darstellung und Entwickelung der von mir gefundenen Thatsachen und Ideen zu geben. Es wollte mir jedoch nicht gelingen, eine Anordnung des Materials zu finden, welche in jeder Beziehung den Ansprüchen genügt hätte, die ich an eine derartige streng methodische Bearbeitung eines grossen wissenschaftlichen Gebietes stellen zu müssen glaubte. Ich habe daher schliesslich auf eine systematische Darstellung der hier zu behandelnden Thatsachen und Ideen verzichtet und werde in diesem Buche bei der Entwickelung meines Themas einen rein individuellen Weg einschlagen: ich werde in der Darstellung der gewonnenen Resultate den Weg der Untersuchung wiederholen, der mich eben zu diesen

Resultaten geführt hat; ich werde ganz einfach beschreiben, wie ich von Ideen zu Thatsachen und von Thatsachen zu Ideen fortschreitend ganz allmälig dazu gekommen bin, ein neues Gebiet anatomischer Wissenschaft zu übersehen und zu beherrschen.

Ich war noch Student, als ich mich im Winter 1868/69 auf dem Berliner pathologischen Institut mit der Untersuchung von Cancroiden und Carcinomen beschäftigte. Die chirurgischen Kliniken meiner Lehrer Bardeleben und von Langenbeck boten mir in dieser Richtung ein sehr reiches Material, das ich zu benutzen beschloss, um mir ein auf eigene Untersuchung und Anschauung begründetes Urtheil in der Frage nach der Entstehungsweise dieser Neubildungen zu verschaffen. Es war damals gerade die Schrift von Koester erschienen, in welcher die carcinomatösen Bildungen auf eine Wucherung der Lymphgefässendothelien zurückgeführt wurden. Dieser ganz neue Versuch, einen dritten Weg einzuschlagen neben den beiden ausgefahrenen Bahnen, in denen die Frage nach der Entstehung der Krebse sich bisher bewegt hatte, schien mir damals die höchste Beachtung zu verdienen und ging ich mit dem allerbesten Willen, sie bestätigt zu sehen, an die Nachuntersuchung der von Koester aufgestellten Behauptungen. Doch ich brauchte meine Untersuchungen nicht erst sehr weit auszudehnen, um bald darüber in Klaren zu sein, dass die Koester'sche Vorstellung thatsächlich unrichtig sei und ebensowenig eine durchschlagende Lösung der Frage biete, wie die beiden älteren Theorieen, welche die Entstehung der krebsartigen Geschwülste aus dem Bindegewebe oder aus dem Epithel verfechten.

Damals war es, als mir die Idee kam, dass die Frage nach der Entwickelung dieser Geschwülste sicher nicht auf Grund der Principien zu lösen sei, die bisher allein zu diesem Zwecke in Anwendung gebracht worden waren. Der Stand der Dinge war (und ist noch!) dieser: Es stehen sich zwei Theorieen diametral gegenüber, von denen eine jede sehr wohl die Lücken und Irrthümer der gegnerischen Theorie anzeigen aber nicht ihre eigene Richtigkeit beweisen kann. Einen Augenblick lang tritt eine neue Theorie zwischen die streitenden und sucht wie die beiden ersten aus der „Wucherung" des Bindegewebes und der Epithelien so aus der der Lymphgefässendothelien die Bildung der Krebse herzuleiten: aber auch sie erweist sich als vollkommen ungenügend, das grosse Räthsel zu lösen.

Wie soll man diese Sachlage beurtheilen? Ist es anzunehmen, dass bei diesem Stande der Dinge fortgesetzte Detailuntersuchungen, ausgehend von dem einen oder dem andern dieser Standpunkte, irgend eine Entscheidung werden bringen können, dass etwa eine der sich jetzt bekämpfenden Theorieen in der That über die anderen den Sieg davontragen und wirklich ihre eigene ausschliessliche Richtigkeit beweisen wird? Ich glaube, kein Unbefangener, der die gewaltige Literatur der Krebsfrage im Zusammenhange durchgelesen hat, wird das Herz haben, diese Frage mit Ja zu beantworten. Er wird sich vielmehr zu der Ueberzeugung hingedrängt sehen, dass die Frage in der That nicht zu lösen ist mit denjenigen Mitteln, die bisher zu ihrer Entscheidung angewandt wurden, dass die Principien, von denen man bisher bei ihrer Beantwortung ausging, nicht die richtigen sind und durch andere ersetzt werden müssen.

Welches sind nun diese Principien, von denen bisher die bindegewebige, die epitheliale und auch die Koester'sche Theorie ausgegangen sind? Auf den ersten Blick erscheint es nicht ganz leicht, diese Frage zu beantworten, da man in der ganzen grossen Literatur über diese Neubildungen doch vergebens nach einer strengen Entwickelung oder auch nur nach einer deutlichen und unzweideutigen Bestimmung derjenigen principiellen Voraussetzung sucht, auf welche die bisherigen Theorieen sich stützen. Dennoch ist es nicht schwer, die Existenz einer solchen ganz bestimmten principiellen Voraussetzung nachzuweisen. Diese principielle Voraussetzung, welche wenn auch fast nie mit klaren Worten ausgesprochen so doch mehr oder minder bewusst allen bisherigen Krebstheorieen zu Grunde liegt, ist die Annahme, dass irgend einem Gewebe an und für sich die Eigenschaft zukomme, durch spontane Vermehrung seiner Elementartheile einen pathologischen Wachsthumsvorgang auszuführen. In dieser principiellen Voraussetzung stimmen alle drei genannten Theorieen überein; sie differiren nur darin, dass jede einzelne einem anderen Gewebe diese Eigenschaft vindiciren will.

Aber ist diese Eigenschaft der Gewebe so über jeden Zweifel erhaben? Freilich, wenn man die Literatur der Krebsfrage liest, sollte man meinen, dass es Nichts Sicheres und Festeres in unserer Wissenschaft gäbe, als diesen Grundsatz. Die anatomische Kunstsprache, in welcher diese Dinge verhandelt werden, ist im höchsten Grade positiv: sie berichtet von „Einstülpungen", „Wucherungen", „Zapfen- und Sprossen-Bildung" mit einer Zuversicht, wie wenn

die Autoren persönlich mit dabei gewesen wären. Aber diese Zuversicht ist eben nur ein Schein und vermag nur dürftig die Thatsache zu verhüllen, dass alle die genannten Entwickelungsvorgänge der „Einstülpung“ u. s. w. als solche von keinem pathologischen Anatomen jemals wirklich beobachtet sind. Das, was die pathologische Anatomie wirklich beobachtet hat, sind Thatsachen, gewisse feststehende anatomische Bilder, Producte aber nicht Processe. Diesen Unterschied sucht die anatomische Sprache systematisch zu ignoriren und gar zu verwischen, indem sie allenthalben willkürlich an die Stelle des reellen anatomischen Produktes einen imaginären Entwickelungsmodus setzt, indem sie stets von Vorgängen spricht, wo sie doch nur das Recht hat von den Resultaten dieser Vorgänge zu sprechen. Demgegenüber muss stets festgehalten werden, dass diese jetzt allgemeine übliche anatomische Terminologie nur einen rein conventionellen Werth besitzt, und dass ihre auf den ersten Blick imponirende Positivität jeder festen Grundlage entbehrt; stets ist zu betonen, dass die Grössen, mit denen die pathologische Anatomie operirt, keine reellen Werthe sondern rein conventionelle Werthzeichen sind, deren wissenschaftlicher Gehalt erst noch zu prüfen und festzustellen ist.

Es machen diese Bemerkungen übrigens durchaus keinen Anspruch auf besondere kritische Tiefe oder Originalität: ich nehme vielmehr an, dass sie in grösserer oder geringerer Klarheit sich einem Jeden aufgedrängt haben, der mit wissenschaftlichem Sinne die Literatur der Neubildungen studirt hat. Ebenso muss aus diesem Studium sich für Jeden auch noch eine andere Thatsache mit grosser Deutlichkeit ergeben, dass nämlich jene Sprache, deren unbegründete Positivität soeben gerügt wurde, dass alle jene Ausdrücke, welche mehr besagen als sie verantworten können, nicht eigentlich dem Boden der pathologischen Anatomie selber entsprossen sondern aus einer anderen Wissenschaft in diese übergeführt worden sind. Es ist die Entwickelungsgeschichte, welche jene Sprache hervorgebracht hat, die die pathologische Anatomie jetzt redet, und vor allem ist es das classische Werk von Remak, auf welches die Begriffe und die Ausdrücke zurückzuführen sind, mit denen die pathologischen Anatomen jetzt operiren. Ich machte mich daher an das Studium dieses Buches, in der Hoffnung, darin die positive Begründung jener anatomischen Kunstausdrücke und den wissenschaftlichen Beweis dafür zu finden, dass jene Entwickelungsvorgänge wirklich so geschehen sind, wie die ihnen ge-

gebenen Namen der „Einstülpung", „Wucherung", „Zapfen- und Sprossenbildung" u. s. w. besagen. Ueberall fand ich jedoch in jenem Buche das als Dogma vorausgesetzt, wofür ich die wissenschaftliche Begründung erst noch suchte, nämlich den Satz, dass irgend einem Gewebe oder irgend einer Zellenmasse an und für sich die Eigenschaft zukomme, durch spontane Vermehrung seiner Elementartheile einen embryonalen (oder pathologischen) Wachsthumsvorgang auszuführen. Gerade an diesem Satze waren mir, wie oben erwähnt, die erheblichsten Zweifel aufgestiegen, und gerade dieser Satz bildet die unbewiesene principielle Voraussetzung nicht bloss der ganzen Lehre von den Neubildungen, sondern, wie ich jetzt auch fand, der Entwickelungsgeschichte. Jedes Wachsthum, jede qualitative und quantitative Veränderung eines embryonalen Organs wird von Remak theils stillschweigend, theils ausdrücklich auf diesen Grundsatz zurückgeführt, der ihm offenbar selbstverständlich und keines weiteren Beweises bedürftig erschien.

Was musste ich nun thun, nachdem mir einmal Zweifel an der Richtigkeit dieses Grundprincips der normalen und pathologischen Entwickelung aufgestiegen waren, und nachdem ausgedehnte Literaturstudien mir ergeben hatten, dass Niemand — selbst Remak nicht, der Vater dieses Princips — seine Gültigkeit wirklich bewiesen hatte? Ich musste den Schritt thun, den vor zwanzig Jahren Remak zu thun unterlassen hatte, ich musste die Schwelle überschreiten, vor welcher damals sein grosses Talent stillgestanden war. Ich musste versuchen, entweder die Richtigkeit dieses Princips zu beweisen oder es zu widerlegen und ein anderes an seine Stelle zu setzen. Der Plan einer derartigen Untersuchung war bald gemacht: ich musste zunächst das Wachsthum irgend eines embryonalen Organs genau untersuchen, um dann an die Summe der beobachteten Erscheinungen mit der Reflexion heranzutreten, ob sie sich in der That allein aus dem Remak'schen Princip — so will ich der Einfachheit halber die den Remak'schen Arbeiten zu Grunde liegende Voraussetzung bezeichnen — erklären lassen, oder ob das Remak'sche Princip zu ihrer Erklärung nicht ausreicht, und in welcher Weise es alsdann durch andere Vorstellungen zu ersetzen sein wird.

Als Object einer derartigen Untersuchung wählte ich die Lunge des bebrüteten Hühnchens.

Wie wächst die Lunge des bebrüteten Hühnchens?

In erster Linie waren es die Bemerkungen von Remak selbst, welche mich in der Wahl gerade dieses Untersuchungsobjectes bestimmten und mich veranlassten zu glauben, dass ich gerade an der sich entwickelnden Lunge am ersten die ersehnte Klarheit über das von mir zu untersuchende Princip gewinnen würde.

„Es ist merkwürdig," sagt Remak, „mit welcher Regelmässigkeit und mit welcher strengen Symmetrie die Verästelungen des Epithelialrohres an beiden Lungen anfänglich von Statten gehen. Der erfahrene Beobachter kann nach der Zahl und dem Umfange der röhrigen Ausläufer des Epithelialrohres mit der Sicherheit, die überhaupt bei Altersbestimmungen möglich ist, das Alter des Embryo angeben. Auch habe ich bei den ersten Verästelungen, bei welchen solche Prüfung noch möglich ist, niemals die geringste Schwankung in Bezug auf Lage und Aufeinanderfolge der Ausläufer wahrnehmen können, obgleich ich eine sehr grosse Anzahl von Embryonen in dieser Hinsicht verglich. Endlich vermag das schärfste Maass in Bezug auf Lage und Grösse der ersten Ausläufer des Epithelialrohres in den beiden Lungen zwischen rechts und links nicht den geringsten Unterschied zu entdecken."

Ich kann diese Angaben Remak's nur bestätigen und ausserdem noch hinzufügen, dass bei keinem mir bekannten Organ es leichter ist, sich die zu einer Einsicht in das Wesen des Wachsthumsvorganges nothwendigen thatsächlichen Anschauungen zu verschaffen, als gerade bei der Lunge.

Der Wachsthumsvorgang der sich entwickelnden Lunge ist von mir nur während einer verhältnissmässig ganz beschränkten Zeit genau untersucht worden. In der Zeit vom 8. bis zum 11. Be-

brütungstage ist der fragliche Vorgang am Besten zu studiren, und auf diese Zeit allein beschränken sich die hier mitzutheilenden Beobachtungen. Auf die früheren Stadien der Entwickclung der Lunge, auf die Entstehung ihrer ersten Anlage, sowie auf die nach dem 11. Tage stattfindenden Bildungsvorgänge an dieser Stelle einzugehen, halte ich für vollkommen überflüssig und unnöthig. So interessant und werthvoll eine derartige Untersuchung an und für sich auch sein möchte, so wenig Werth hat sie gerade an dieser Stelle, wo es sich um die Lösung eines ganz bestimmten Problems, um die Bestimmung der physiologischen Function des Wachsthums handelt. Wer diese bestimmen will, hat nach demselben Grundsatz zu verfahren, wie ein Physiker, der die mathematische Curve einer von ihm studirten Function entwickeln will; er wird vor Allem danach trachten, irgend ein bestimmtes Stück des Verlaufs der Curve festzustellen, und zwar wird er dasjenige wählen, welches besonders günstige Angriffspunkte bietet und leichter als jedes andere Stück die fragliche Bestimmung gestattet. Für das hier festzustellende Princip der Entwickelung der Lunge liegt dieses günstigste Stück der Curve zwischen dem 8. und 11. Tage der Bebrütung. Ich beschränke mich daher an dieser Stelle auf die alleinige Schilderung der in diesen Zeitraum fallenden Entwickelungsvorgänge, zunächst unbekümmert um die vor und nach diesem Zeitraum mit der Lunge stattfindenden entwicklungsgeschichtlichen Veränderungen.

Die drei Abbildungen Figg. 1—3 stellen drei successive Stadien der sich entwickelnden Lunge dar. Fig. 1 ist vom 8. Tage der Bebrütung und entspricht der Fig. 80 auf Tafel II. des grossen Remak'schen Werks [1]). Fig. 2 ist vom 9. Tage der Bebrütung, Fig. 3 vom 11. Tage. Alle drei Abbildungen stellen nicht die ganze Lunge, sondern nur einen mehr oder minder grossen Abschnitt, Fig. 3 sogar nur einen sehr geringen Bruchtheil dar. Es kam mir nicht darauf an, in diesen drei neben einander stehenden Zeichnungen die Lungen des 8., 9. und 11. Tages in ihrer Gesammtheit mit einander zu vergleichen, sondern ich wollte nur die characteristischen Unterschiede, welche die Lunge an den genannten drei Tagen in der Form ihrer Ausläufer darbietet, im Bilde neben-

---

[1]) In der Erklärung der Abbildungen giebt Remak an, dass diese Figur vom 8. oder 9. Tage der Bebrütung herrühre. Sie ist jedoch ganz sicher dem Anfange des 8. Tages und auf keinem Fall dem 9. entnommen.

einanderstellen. Zu diesem Zwecke sind die mitgetheilten Abbildungen mehr als genügend.

Figg. 1—3 sind als halbschematische Abbildungen zu betrachten. Absolut getreu und nach dem frischen Praeparate bei einer Vergrösserung von Hartnack IV., 2 gezeichnet ist nur der epitheliale Theil der Lunge, das Lungenrohr mit seinen hohlen Ausläufern. Das zwischen diesen Ausläufern befindliche interstitielle Gewebe ist in der Zeichnung weggelassen worden, mit Ausnahme der die epithelialen Ausläufer umspinnenden und zwischen sie eindringenden Blutcapillaren, deren Anordnung stets getreu nach der Natur wiedergegeben wurde.

Derartige Präparate, in denen die Blutcapillaren deutlich zu sehen sind, sind durchaus nicht so einfach zu erhalten. Da das Blut des Hühnerembryo, wie ich nachgewiesen habe, zwischen dem 8. und 11. Tage noch keiner Gerinnung fähig ist, so fliesst es bei der Präparation der Lunge fast stets vollständig aus den Gefässen aus. Diese verlieren ihre natürliche Injection, collabiren und identificiren sich im mikroskopischen Bilde durchaus mit dem interstitiellen Bindegewebe. An eine künstliche Injection ist bei der Zartheit der Gefässwandungen in diesem Stadium nicht zu denken. Ich habe mir anderweitig geholfen, indem ich eine Methode suchte und fand, die natürliche Injection der Blutgefässe zu conserviren. Es genügt zu diesem Zwecke, den Embryo durch und durch gefrieren zu lassen. Ich bringe das aus dem Brütofen genommene Ei unmittelbar in eine Kältemischung. Nach 10 Minuten ist der ganze Inhalt in eine vollkommen compacte Masse umgewandelt: es gelingt leicht, das die Lungenanlage darstellende Eisstückchen zu isoliren, auf einen Objectträger zu bringen und unter einem Deckglase, aber vor Druck geschützt, während des Aufthauens zu untersuchen. Während des Aufthauens tritt zwar stets einiges wieder flüssig werdende Blut aus den Gefässen heraus; immerhin aber bleibt ihre natürliche Injection vollkommen genug, um das Princip der Gefässvertheilung in der sich entwickelnden Lunge vollständig übersehen und Zeichnungen wie die Figg. 1—3 anfertigen zu können.

Was nun die Veränderung der äusseren Form betrifft, welche die epitheliale Lungenanlage in der Zeit vom 8. bis zum 11. Tage erfährt, so ist darüber kein Wort zu verlieren. Die Zeichnungen Figg. 1—3 sprechen für sich selbst und vermöchte ich den thatsächlichen Angaben Remak's in dieser Beziehung Neues nicht hinzuzusetzen.

Zwei Thatsachen aber sind es, die von Remak nicht beobachtet worden sind, und die ich hier hervorheben muss, da sie eine geradezu elementare Wichtigkeit für das später zu entwickelnde Princip besitzen. Beide sind übrigens mit grösster Leichtigkeit an dem frischen Präparat schon mit den schwächsten Vergrösserungen wahrzunehmen und genügt ein Blick auf die drei naturgetreuen Zeichnungen, sie in vollstem Umfange zu constatiren.

Die erste dieser beiden elementaren Thatsachen bezieht sich auf das Verhältniss der Blutgefässschlingen zu der wachsenden Epithelialanlage der Lunge. Diese sind angeordnet nach einem strengen Gesetze, das keine Ausnahme kennt, indem sie stets nur die Buchten und Thäler, niemals aber die Vorsprünge und Erhabenheiten der epithelialen Lungenanlage berühren. Ja, man kann dieses Gesetz umkehren und auch in der Form aussprechen, dass dort, wo Blutgefässschlingen die Epithelialanlage der Lunge berühren, sich Buchten und Thäler in der Lungenanlage bilden, während allein dort, wo die Gefässschlingen fehlen, Vorsprünge und kolbige Auftreibungen der Lungenanlage vorkommen.

Die zweite Thatsache, welche gleichfalls unmittelbar aus der Betrachtung der drei Abbildungen Figg. 1—3 hervorgeht, bezieht sich auf das Verhältniss der Gefässschlingen zu der Mächtigkeit der die Lungenanlage bildenden Epithelialschicht. Es lässt sich das hier gleichfalls mit einer absoluten Consequenz waltende Gesetz dahin aussprechen, dass in der Nähe der Blutcapillaren die Epithelialschicht verdünnt, entfernt von den Blutcapillaren verdickt ist. Oder mit anderen Worten: das sich zur Lunge entwickelnde Epithelialrohr zeigt an verschiedenen Stellen erhebliche Differenzen in der Mächtigkeit seiner Wandung, welche verdickt erscheint in den Vorsprüngen, d. h. dort, wo die berührenden Blutgefässe fehlen, und verdünnt in den Buchten und Thälern, d. h. dort, wo die Blutgefässe bis zur Berührung der epithelialen Wandung genähert sind.

Ebenso wie für die Gefässe lassen sich auch für die Form und Richtung der die epitheliale Lungenanlage umgebenden Bindegewebszellen interessante Beziehungen zu den Vorsprüngen und Thälern der Lungenanlage feststellen. Zur Erläuterung dieser Thatsachen sind die Abbildungen Figg. 4—7 bestimmt, welche alle vier bei einer Vergrösserung von Hartnack VII, 3 gezeichnet wurden. Figg. 4—6 stellen die freien Enden dreier epithelialer Vorsprünge der Lungenanlage im Zusammenhange mit der nächsten Schicht des

umgebenden Bindegewebes dar. Alle drei Abbildungen entsprechen dem 10. Tage der Bebrütung. Gleichfalls diesem Tage entnommen ist Fig. 7, welche einen Einschnitt der Lungenanlage nebst dem gegen seine Spitze vordringenden Blutgefäss und den Bindegewebszellen darstellt, die diesen Einschnitt ausfüllen.

Die die epitheliale Lungenanlage einhüllenden bindegewebigen Embryonalzellen entsprechen im Allgemeinen durchaus dem Bilde, das ich schon vor einigen Jahren von den Bindegewebszellen des Hühnerembryo gegeben habe (Die Entwickelung des fibrillären Bindegewebes. — Archiv für mikroskopische Anatomie VII., S. 28): es sind protoplasmareiche Zellen mit einem im frischen Zustande kaum sichtbaren Kern, die an ihrer Peripherie eine mehr oder weniger vorgeschrittene Fibrillenbildung zeigen.

Es ist nun sehr interessant, die verschiedenen Modificationen zu studiren, welche dieses typische Bild der bindegewebigen Embryonalzellen an den verschiedenen Stellen der Lungenanlage darbietet.

Ich mache zunächst auf das Verhalten der Bindegewebszellen an den Vorsprüngen der Lungenanlage aufmerksam (Figg. 4—6): An den freien kolbig angeschwollenen Enden der epithelialen Lungenvorsprünge zeigen diese Zellen eine deutliche Spindelform und erscheinen lang ausgezogen, indem sie sich mit ihrer Längsaxe mehr oder weniger genau senkrecht zu der Längsrichtung des epithelialen Vorsprunges einstellen. An den Längsseiten der epithelialen Vorsprünge zeigen die Bindegewebszellen keine derartige vorherrschende Entwickelung nach einer Längsdimension, sondern sind im Allgemeinen gleichmässig nach allen Richtungen hin ausgebildet. Zwischen diesen Zellen, welche die Längsseiten, und jenen, welche die freien Enden der Lungenvorsprünge bekleiden, existirt übrigens eine geschlossene Reihe von Uebergangsformen.

Alle die drei mitgetheilten Abbildungen zeigen in völlig übereinstimmender Weise das geschilderte Verhältniss, das mithin auch durch eine einzige Abbildung seine vollständige Erläuterung gefunden haben würde. Wenn ich trotzdem drei solcher Abbildungen mitgetheilt habe, so habe ich mich dabei von einer wissenschaftlichen Nebenabsicht auf ein mit den hier zu behandelnden Fragen nur im losen Zusammenhange stehendes Thema bestimmen lassen, das mir aber interessant genug scheint, an dieser Stelle wenigstens kurz besprochen zu werden: ich meine die Entstehung des Lumens in den sich entwickelnden Drüsen.

Remak hat in seiner Entwickelungsgeschichte einen durchgreifenden Unterschied statuiren zu müssen geglaubt, je nachdem sich die Lumina der Drüsen gleichzeitig mit der Bildung der epithelialen Vorsprünge oder verspätet entwickeln, in welchem letzteren Falle er auch eine discontinuirliche Bildung des Lumens beobachtet hatte (bei der Thränendrüse). Er hat nach diesem Unterschiede die verschiedenen Drüsen des Wirbelthierkörpers in zwei grosse Kategorieen einzutheilen versucht, je nachdem die embryonalen Drüsenmassen sich ursprünglich hohl oder ursprünglich solide anlegen. Ich habe hiergegen zunächst zu bemerken, dass es mir theoretisch unstatthaft erscheint, der Bildung einer rein negativen Grösse, wie sie das „Lumen" darstellt, eine derartige principielle Wichtigkeit beizulegen. Ja, ich möchte es überhaupt für unlogisch erklären, von der „Entwickelung eines Lumens" zu sprechen. Denn ein Lumen, zu deutsch ein Loch, kann sich nicht „entwickeln", insofern wir unter dem Worte „entwickeln" einen positiven organischen Bildungsvorgang verstehen, wie es doch in der morphologischen Wissenschaft allgemein üblich ist. Schon auf Grund dieser theoretischen Ueberlegung war es mir unmöglich, in der Entstehung der Drüsenlumina einen typischen Vorgang zu sehen, auf den man etwaige morphologische Kategorieen begründen könnte. Die objective Untersuchung hat mir hierin Recht gegeben, indem sie mich eine Thatsache kennen lehrte, die Remak entgangen war: Wenn auch die überwiegende Mehrzahl der Lungenvorsprünge gleich von Anfang an als hohl angelegt erscheint (vgl. Figg. 4, 5), so sind doch auch die Fälle nicht selten, in denen die Entstehung des Lumen discontinuirlich vor sich geht, in denen, was Remak ausdrücklich von der Lunge leugnet, „innerhalb der soliden Enden des Drüsenblatt-Auswuchses geschlossene Höhlen sich bilden, die allmälig mit dem Hauptcanale zusammenfliessen." (Vgl. Fig. 6.)

Nach dieser kurzen Abschweifung kehre ich zu der Schilderung der die epitheliale Lungenanlage umgebenden embryonalen Bindegewebszellen zurück und wende mich zur Erörterung ihres anatomischen Verhaltens in den Lungeneinschnitten, von welchem Fig. 7 ein getreues Bild giebt. Auch hier sind, wie in dem die Lungenvorsprünge umgebenden Bindegewebe die beiden durch Uebergänge vermittelten Zellformen nachzuweisen: spindelförmige langgestreckte Zellen und solche, die gleichmässig nach allen Seiten hin entwickelte Dimensionen zeigen. Die Spindelzellen sind mit ihrer Längsaxe gerade gegen den tiefsten Grund des epithelialen Lungeneinschnittes

(mithin der Längsaxe des Blutgefässes parallel) gerichtet, während die mehr indifferenten und rundlichen Zellformen (ganz wie an den Lungenvorsprüngen) die Längsseiten des Lungeneinschnittes bekleiden.

Die halbschematische Abbildung Fig. 8 zeigt endlich im Zusammenhange die bisher besprochenen anatomischen Eigenthümlichkeiten, welche an der wachsenden Lunge des Hühnerembryo wahrzunehmen sind. Man sieht sechs mehr oder minder ausgebildete Lungenvorsprünge, zwischen denen fünf mehr oder weniger tiefe Lungeneinschnitte befindlich sind. Die Blutgefässe sind nur in den Lungeneinschnitten vorhanden, lassen aber die Lungenvorsprünge frei. Die Dicke der die Lungenanlage bildenden Epithelialschicht wird constant bestimmt durch das topographische Verhältniss zu den Blutgefässen. Sie ist am grössten, wo die Blutgefässe gänzlich fehlen, wie an den freien Enden der Lungenvorsprünge, und am kleinsten in der nächsten Nähe der Blutgefässe, wie im Grunde der Lungeneinschnitte. Ebenso wie für die Blutgefässe lässt sich für die Richtung der Bindegewebszellen ein strenger Zusammenhang mit der Form der epithelialen Lungenanlage nachweisen. An den Enden der Lungenvorsprünge sind sie senkrecht zu den letzteren orientirt, in den Lungeneinschnitten sind sie senkrecht gegen den Grund gerichtet. An den Längsseiten der Lungenvorsprünge (und Lungeneinschnitte) herrscht eine mehr indifferente Form der Bindegewebszellen vor.

Die bis hierher mitgetheilten Thatsachen sind sehr einfacher Art: sie sind so leicht und bei verhältnissmässig so schwacher Vergrösserung zu beobachten, dass ein Zweifel an ihrer wissenschaftlichen Realität nicht zu bestehen vermag. Worauf ich aber hier ganz besonders aufmerksam machen muss, das ist die absolute Sicherheit und Regelmässigkeit, mit der sie auftreten. Die Zusammenhänge, welche ich nachgewiesen habe zwischen der grösseren oder geringeren Dicke der Epithelialschicht einerseits und den Vorsprüngen und Einschnitten der Lungenanlage andrerseits, sowie zwischen den Vorsprüngen und Einschnitten der Lungenanlage und der geringeren oder grösseren Nähe und der Richtung der Blutgefässe, — alle diese Beziehungen finden statt mit einer so absoluten Constanz, wie nur je in der Natur sich Ursache und Wirkung entsprechen. Diese elementaren Thatsachen, wie ich sie oben genannt habe, vollziehen sich an der wachsenden Lunge mit einer Regelmässigkeit, die keine Ausnahme kennt, und diese Regelmässig-

keit war es eben, die mich gezwungen hat gerade in diesen elementaren Thatsachen das Gesetz für das Wachsthum der Lunge zu suchen und zu finden.

Ich gehe als auf den natürlichsten Ausgangspunkt der Entwickelung dieses Gesetzes auf den Standpunkt zurück, auf welchem mein grosser Vorgänger Remak sich vor zwanzig Jahren befand. Durch eine Reihe bewundernswürdiger Forschungen hatte er die Veränderungen kennen gelernt und fixirt, welche die wachsenden drüsigen Organe von ihrer ersten Anlage an bis zu ihrer definitiven Ausbildung durchmachen. Er hatte gefunden, dass für alle diese Organe der Bildungsvorgang ein identischer ist, mögen sie aus dem oberen oder aus dem unteren Keimblatt hervorgehen. Aus diesen Beobachtungen ergab sich ganz unmittelbar, dass ein grosses allumfassendes Bildungsprincip existiren müsse, welches die Entstehung sämmtlicher drüsiger Organe beherrschend jede einzelne Drüse einen im Wesentlichen identischen Bildungsvorgang durchmachen lässt.

Aber welches ist dieses Princip? Und wie ist es naturwissenschaftlich zu bestimmen? – Leider hat die schöpferische Intuition, welche Remak zu der Aufstellung dieser allgemeinen Frage führte, ihn bei ihrer Beantwortung verlassen: Remak hat diese Frage nur scheinbar, durch eine Umschreibung, aber nicht thatsächlich, durch den Nachweis einer natürlichen Ursache, beantwortet. Denn es ist offenbar nichts weiter als eine Umschreibung aber nicht eine wirkliche Erklärung der beobachteten Thatsachen, wenn Remak jedem epithelialen Drüsenkeim die Fähigkeit zuschreibt proprio motu in das unterliegende Gewebe einzudringen („sich einstülpen"), proprio motu in Sprossen, Ausläufer und Fortsätze mit einer gewissen grossen Regelmässigkeit auszuwachsen. Es ist wahr: diese Annahme einer derartigen dem Drüsenkeim innewohnenden Elementarkraft schien zunächst ausreichend, die Erscheinungen zu erklären, welche das Wachsthum der Drüsen darbietet. Aber darum ist ihr logischer Werth um Nichts grösser: denn in ihr wird zur Voraussetzung genommen ein Etwas, dessen Existenz erst noch zu beweisen war. So bietet das Remak'sche Princip trotz seiner scheinbaren Bestimmtheit doch nur eine rein äusserliche Lösung der zu beantwortenden Frage.

Ja, noch mehr: diese von Remak angenommene Elementarkraft soll einzig und allein die Bildung der Drüsen bestimmen. Von anderen etwa dabei mitwirkenden Kräften ist nicht die Rede: sie einzig und allein wird für den Vorgang des Wachsthums ver-

antwortlich gemacht. Schon diese Selbstherrlichkeit des Remak-schen Wachsthumsprincips hätte die Forscher bedenklich machen sollen, es so anstandslos zu adoptiren, wie sie gethan haben. Giebt es doch kaum einen physikalischen Vorgang, der als die Aeusserung einer einzigen Naturkraft und nicht vielmehr als das Resultat einer Wechselwirkung zweier oder mehrerer Kräfte aufgefasst werden müsste. In der organischen Welt ist jede Form das Resultat eines Compromisses, mit dem der Kampf zwischen Vererbung und Anpassung abgeschlossen wurde. Sollten dann die drüsigen Organe allein dem selbstherrlichen Walten eines ihnen selbstständig innewohnenden Bildungstriebes ihre Gestaltung verdanken? Aber es scheint fast, als ob selbst bis vor Kurzem die Zeit noch nicht gekommen gewesen wäre, derartigen Ueberlegungen Gehör zu geben. Wenigstens verhallte die auf einem ähnlichen Grunde fussende Opposition Reichert's und seiner Schüler fast ungehört. Wie ist es zu verstehen, fragten diese, dass bei einem solchen Wachsthumsprocess die epithelialen Fortsätze stets gegen die Matrix, das heisst gegen den Ort des mechanischen Widerstandes wachsen und vorgeschoben werden? Auf diese gewiss verständige Frage ist bis auf den heutigen Tag eine verständige Antwort von keiner Seite erfolgt: man hat vielmehr in voller Unbefangenheit fortgefahren, epitheliale Sprossen in die Tiefe wachsen und sich theilen zu lassen, als ob dieser Appell an das anatomische Gewissen niemals ergangen wäre.

Es ist unnöthig hier auseinanderzusetzen, welche schwere Folgen es für die Anatomie und die von ihr abhängigen Wissenschaften gehabt hat, dass gerade an dieser Stelle Remak's sonst so durchdringender Blick sich täuschen liess und er sich mit einer oberflächlichen und rein äusserlichen Erklärung der Thatsachen begnügte, wo es ihm nicht schwer gewesen wäre, das wirkliche der Entwickelung der Drüsen zu Grunde liegende Princip zu entdecken. Ebenso müssig ist es, auszumalen, welche ganz andere Entwickelung unsere Wissenschaft genommen hätte, wenn Remak an diesem Wendepunkte anders gehandelt hätte als er gehandelt hat. Dagegen verdient es wohl bemerkt zu werden, wie nahe Remak schon vor zwanzig Jahren daran war, den folgenschweren Schritt zu thun, den er mir jetzt zu thun übrig gelassen hat. Es ist gewiss kein Zufall sondern beweist nur den hohen Werth als Untersuchungsobject, welcher der Lunge für die Ergründung dieser principiellen Frage zukommt, dass die betreffenden Bemerkungen Remak's sich gerade

auf dieses Organ beziehen und an Thatsachen anknüpfen, die bei der Entwickelung der Lunge von ihm beobachtet wurden. „Wer die Verästelung von einem Tage zum andern verfolgt", sagt Remak, „erhält den Eindruck, als wäre die Faserschicht (d. h. die bindegewebige Grundlage) eine in jedem Sinne nachgiebige Masse, welche den Verästelungen der Epithelialröhren gegenüber sich durchaus unthätig verhält, und als ginge die ganze Umwandlung der Lunge von den letzteren aus. Dennoch ergiebt die nähere Betrachtung, dass auch die Faserschicht Veränderungen erfährt. Namentlich sieht man an der Oberfläche eines jeden Röhrchens das Gewebe der Faserschicht zu einer festen Membran verdichtet, die an die Membrana propria der Drüsenschläuche erinnert, während in den Zwischenräumen noch ein weiches, aus spindelförmigen Zellen bestehendes Gewebe angetroffen wird."

Leider hat Remak den in diesem Citate angedeuteten überaus fruchtbaren Gesichtspunkt nicht weiter verfolgt: er sah den Weg wohl vor sich, hat ihn aber nicht betreten, der mich nach zwanzig Jahren zu einer tieferen Einsicht in das Wesen des Wachsthumsvorganges geführt hat.

Aus der oben gegebenen Schilderung der sich entwickelnden Lunge lässt sich diese Einsicht ohne grosse Schwierigkeiten ableiten. Während Remak und seine Anhänger die Entwickelung der drüsigen Organe im Allgemeinen so schildern, wie wenn die epitheliale Anlage allein in der Welt vorhanden wäre, habe ich gezeigt, dass neben den seit Remak ausreichend bekannten Veränderungen der epithelialen Anlage eine andere bisher weniger studirte Reihe von Veränderungen einhergeht, welche auf die gefässführende, bindegewebige Grundlage beschränkt ist und mit einer ebenso charakteristischen Regelmässigkeit erfolgt, wie die Veränderung in der epithelialen Anlage.

Wenn in einem Naturvorgang zwei derartige Functionen neben einander verlaufen, so giebt es drei theoretische Möglichkeiten über das Verhältniss beider Functionen zu einander.

Man kann annehmen, die eine Function A sei die allein bestimmende, während die zweite B von der ersten durchweg bestimmt wird und ihrerseits keinerlei bestimmende Einflüsse oder Rückwirkungen auf die erstere ausübt. In unserem Falle der Drüsenentwickelung würde diese Möglichkeit dem Remak'schen Princip entsprechen, welches den bestimmenden Einfluss allein der epithelialen Anlage vindicirt, während es die bindegewebige Grundlage als eine

in „jedem Sinne nachgiebige Masse“ bezeichnet, „welche den Verästelungen der Epithelialröhren gegenüber sich durchaus unthätig verhält.“

Oder man kann das eben erörterte Verhältniss einfach umkehren und sagen: Nicht die Function *A*, sondern die Function *B* ist die allein bestimmende, während die Function *A* sich rein passiv verhält. In dem hier vorliegenden Falle der Drüsenentwickelung würde diese Möglichkeit einer direkten Umkehrung des Remak'schen Entwickelungsprincips entsprechen, einer Anschauung, welche den in der bindegewebigen gefässführenden Grundlage stattfindenden Entwickelungsvorgang als den bei der Entwickelung der Lunge allein maassgebenden Factor, die epitheliale Anlage aber als „eine in jedem Sinne nachgiebige Masse“ betrachtet. Bisher hat Niemand diese Möglichkeit vertreten, ja vielleicht hat noch Niemand an sie gedacht. Auch ich will ihr keineswegs das Wort reden, muss aber, um gerecht zu sein, darauf aufmerksam machen, dass sie an und für sich keineswegs unwahrscheinlicher ist, als die erste Möglichkeit: denn man kann doch gewiss mit demselben Rechte von den Blutgefässen behaupten, dass sie gegen die epitheliale Anlage vordringen, wie man von den Fortsätzen der letzteren aussagen kann, dass sie in die bindegewebige Grundlage hineinwachsen. Ja, genau genommen, steht die Sache günstiger für die Blutgefässe als für die epithelialen Sprossen, denn dass die ersteren wirklich wachsen, wissen wir durch die direkte Beobachtung (am Froschlarvenschwanz u. s. w.), während das Wachsthum der letzteren noch niemals hat direkt beobachtet werden können.

Die dritte und letzte Möglichkeit ist nun die, dass die beiden neben einander verlaufenden Functionen sich als gleichberechtigte Factoren gegenüberstehen und sich wechselseitig in ihrem Verlaufe bestimmen. Die Entwickelung der Lunge wäre nach diesem Princip ein Kampf zwischen dem gegen die bindegewebige Grundlage vordringenden Epithel und den gegen das Epithel vordringenden gefässführenden Fortsätzen der bindegewebigen Grundlage, die Lunge selbst nicht das Resultat irgend eines rein einseitigen Entwickelungsprincips, sondern eines Compromisses zwischen zwei verschiedenen sich gegenseitig bestimmenden Principien.

Dass diese letzte Möglichkeit die allein richtige ist, ist nicht schwer zu beweisen. Ich sehe dabei ab von den schon oben geltend gemachten Betrachtungen, die auf Grund allgemeiner naturwissen-

schaftlicher Principien für jede organische Entwickelung nicht ein einseitiges und spontanes Bildungsprincip, sondern stets die contrastirende Einwirkung mehrerer Factoren erfordern. Aus den Thatsachen der Lungenentwickelung selbst lassen sich hinreichende Beweisgründe für die alleinige Richtigkeit dieses Entwickelungsmodus beibringen.

Bei der Beschreibung der sich entwickelnden Lunge habe ich auf die grosse Regelmässigkeit aufmerksam gemacht, welche in der Anordnung und Vertheilung der Blutgefässe herrscht, eine Regelmässigkeit, welche der von Remak hervorgehobenen Gesetzmässigkeit in der Verästelung der epithelialen Sprossen Nichts nachgiebt. Ueberall dringen die Blutgefässschlingen gegen die Einschnitte der Lungenanlage vor, während sie die Vorsprünge stets frei lassen und umgehen.

Wie ist diese Thatsache mechanisch zu erklären? Ein Anhänger des Remak'schen Princips würde sagen, dass die gegen die gefässführende Grundlage vordringenden epithelialen Sprossen der Lungenanlage die Gefässschlingen links und rechts zur Seite und in die Lungeneinschnitte hineingedrängt haben. Diesem könnte ein Anhänger des entgegengesetzten Princips entgegenhalten, dass die Existenz einer derartigen, den epithelialen Sprossen innewohnenden und gegen den Ort des mechanischen Widerstandes (Reichert) gerichteten Wachsthumskraft erst noch zu beweisen sei, dass aber andererseits jedenfalls den gegen die epitheliale Lungenanlage vordringenden Blutgefässen die Fähigkeit nicht abzustreiten sei, die epitheliale Lungenanlage nach aussen vorschieben, d. h. ihre Einschnitte immer mehr vertiefen zu können.

Es ist hier der Ort, den mechanischen Einfluss der wachsenden Blutcapillaren zu besprechen. Vor allem ist dabei die grobe Inconsequenz anzuklagen, deren sich die allgemeine Pathologie und pathologische Histiologie in dieser wichtigen Frage bisher schuldig gemacht hat. Während ihr einerseits die furchtbaren mechanischen Wirkungen wohlbekannt sind, welche wachsende Blutcapillaren (bei Angiomen u. s. w.) auszuüben vermögen, ignorirt sie in anderen Fällen vollkommen den den Capillaren zukommenden mechanischen Effect und betrachtet diese als harmlose Wesen, die z. B. bei Neubildungen — wie die gang und gebe Vorstellung lautet — nachher darüber zukommen, um die bis dahin gefässlose Gewebsmasse zu „vascularisiren", denen aber irgend ein mechanischer oder bestim-

mender Einfluss nicht zugestanden wird. Es ist aber, glaube ich, klar, dass jedem einzelnen wachsenden Capillarrohr functionell jene mechanische Wirkung zukommt, die in speciellen Fällen sich in so gewaltiger und zerstörender Weise äussert, und es ist nicht erlaubt, die Existenz dieser Naturkraft nur in jenen speciellen Fällen, in denen sie auch dem blödesten Auge erkenntlich zu Tage tritt, anzuerkennen, ihr stilles von der Existenz und dem Wachsthum jedes einzelnen Capillarrohrs unzertrennliches Walten aber in allen jenen Fällen zu ignoriren oder zu leugnen, in denen seine Resultate nicht gerade mit den Händen zu greifen sind.

Diese Annahme, dass nämlich jedem wachsenden Capillarrohr eine in der Richtung seiner Längsaxe wirkende Druckkraft, mithin eine Kraft zukommt, welche auf die Form des zu bildenden Organs bestimmend einwirken kann, eröffnet uns ein schönes und leichtes Verständniss für das Wachsthum der embryonalen Lunge. Wir sehen einen Gefässbaum aus der bindegewebigen Grundlage aufsteigen und gegen die epitheliale Anlage der Lunge vordringen. An jeder Stelle, wo eine Capillarschlinge dieses Gefässbaumes die Epithelialschicht berührt, treibt sie sie vor sich her und verdünnt sie, wie ein wachsendes Aneurysma die ihm entgegenstehenden Hindernisse vor sich hertreibt und usurirt. Durch diese mechanische Wirkung des wachsenden Gefässbaumes enstehen die Lungeneinschnitte und zerfällt die wachsende Lunge successive in immer mehr und mehr Lappen.

Wie entstehen aber die Fortsätze der epithelialen Lungenanlage, welche nach Remak allein dem gegen die bindegewebige Matrix gerichteten Wachsthumstriebe des Lungenepithels ihre Entstehung zu verdanken haben sollen? Auch die der Remak'schen diametral entgegengesetzte Theorie, welche mit gleicher Ausschliesslichkeit wie die Remak'sche in der Epithelialschicht, so in der gefässführenden Matrix das allein treibende Princip der Lungenentwickelung erblickt, wäre um die Erklärung dieser Fortsätze nicht in Verlegenheit: sie brauchte in ihnen nur auf dem ursprünglichen Standpunkte ungerückt verharrende Punkte der epithelialen Membran zu erblicken, zwischen denen die siegreich vordringenden Gefässe andere Punkte vor sich hertreiben. Es wäre diese Ansicht im Grunde nicht unnatürlicher und nicht unberechtigter als die Remak'sche, welche umgekehrt in den Einschnitten der Lungenanlage stationäre Punkte der epithelialen Membran sieht und die Vorsprünge der Lungenanlage als die fortschreitenden Punkte deutet.

Diejenige Auffassung, welche ich an die Stelle dieser beiden gleich ausschliesslichen und deshalb meiner Ansicht nach gleich unberechtigten Vorstellungen setzen möchte, lässt sich folgendermaassen aussprechen: Es giebt in der sich entwickelnden Lunge keine derartigen Ruhepunkte in der epithelialen Membran, wie sie jede der beiden oben charakterisirten Theorieen vorauszusetzen nöthig hat, sondern jeder einzelne Punkt der epithelialen Lungenanlage erleidet eine Wachsthumsverschiebung. Die regelmässige Configuration der Lunge, die in fast gleichen räumlichen Intervallen eine charakteristische Abwechselung von Einschnitten und Vorsprüngen zeigt, wird allein bedingt durch eine entsprechend regelmässige örtliche Schwankung in der Wachsthumsintensität oder — was dasselbe besagt — in der Wachsthumsgeschwindigkeit der beiden die Lunge bildenden Gewebe. In regelmässigen Intervallen überwiegt der Druck des wachsenden Blutgefässes den ihm entgegenwirkenden Wachsthumsdruck der Epithelialschicht und er treibt die letztere siegreich vor sich her, wobei er gleichzeitig sie zu verdünnen bestrebt ist. So entstehen die Lungeneinschnitte, — Stellen, an denen die Wachsthumsgeschwindigkeit des Blutgefässes die der Epithelialschicht überwiegt. An anderen Stellen, die in regelmässigen Intervallen mit den ersteren abwechseln, geschieht das Umgekehrte: Die Wachsthumsgeschwindigkeit der epithelialen Membran erweist sich hier grösser als die der entgegenstehenden gefässführenden Matrix, und es gelingt ihr, gegen jene vorzudringen, ihre Gefässe bei Seite zu drängen und die Bindegewebszellen zu abgeplatteten Spindeln zusammenzudrücken. So ist in jedem Augenblick des Wachsthums jeder einzelne Punkt der epithelialen Lungenmembran in Bewegung begriffen und erleidet eine Wachsthumsverschiebung. Diese kann eine vorschreitende oder eine rückschreitende, eine active oder eine passive sein, je nachdem in dem betreffenden Punkte die Wachsthumsgeschwindigkeit der Epithelialmembran oder die der gefässführenden Matrix überwiegt. Eigentliche Ruhepunkte existiren in der epithelialen Lungenmembran nicht; denn wenn auch in jedem einzelnen Moment an den Längsseiten der Lungenvorsprünge, dort wo diese in die Lungeneinschnitte übergehen, relativ und sogar auch absolut stationäre Punkte existiren müssen (an jenen Stellen, an denen vor- und rückschreitende Bewegung der Lungenmembran sich augenblicklich gerade das Gegengewicht halten und sich gegenseitig aufheben), so haben diese Punkte als Ruhepunkte doch nur eine rein theoretische Bedeutung, ebenso wie die Indifferenzpunkte, die

in einer fortlaufenden Wellenbewegung den idealen Ausgleich zwischen Berg und Thal der Welle bezeichnen. Ebenso wie diese sind sie in einem beständigen Gleiten begriffen, und jede im Augenblicke noch indifferente Stelle der Lungenmembran kann im nächsten Augenblick von einer vor- oder rückwärtsgerichteten Wachsthumsverschiebung ergriffen werden, je nachdem der ihr direkt gegenüberstehende Gefässdruck nachlässt oder sich steigert.

In jedem Augenblicke also, in welchem die Entwickelung der wachsenden Lunge willkürlich unterbrochen und der mikroskopischen Untersuchung unterworfen wird, sind an ihr stets drei anatomisch verschiedene Phasen zu unterscheiden, deren anatomische Verschiedenheit in dem Antagonismus der beiden die Lungenentwickelung beherrschenden Principien ihre ausreichende Erklärung findet. Erstens: indifferente Stellen, an denen die Epithelialschicht von mässiger Dicke ist und das gefässführende Bindegewebe keinerlei ausgesprochene Wachsthumsrichtung zeigt. Zweitens: Lungeneinschnitte, in denen die Epithelialschicht durch den senkrecht auf sie gerichteten Druck der Blutgefässe zu einer dünnen Membran ausgezogen worden ist, und drittens: Lungenvorsprünge, an denen die Epithelialschicht sehr stark verdickt und die ihr gegenüberstehende bindegewebige Matrix durch den von der ersteren ausgeübten Druck in bestimmter Weise verändert erscheint. Die ersten Stellen sind solche, in denen sich die Wachsthumsgeschwindigkeiten des Epithels und des Bindegewebes das Gleichgewicht halten und die in Folge dessen in momentanem Stillstande begriffen sind. An den zweiten Stellen überwiegt die Wachsthumsgeschwindigkeit des gefässführenden Bindegewebes die des Epithels und drängt das letztere zurück. Umgekehrt überwindet an den dritten Stellen die Wachsthumsgeschwindigkeit der Epithelialmembran die der gefässführenden Matrix.

Aber messe ich hier nicht mit zweierlei Maass oder führe ich nicht eine doppelte Logik, wenn ich von einer der Epithelmembran innewohnenden Wachsthumsgeschwindigkeit spreche? Habe ich nicht oben dem Remak'schen Princip zum Hauptvorwurf gemacht, dass es zur Erklärung des Drüsenwachsthums eine Thatsache voraussetze, deren Thatsächlichkeit erst zu erweisen war? Und setze ich nun nicht ganz die gleiche Thatsache voraus, deren Realität ich ebenso wenig bewiesen habe, wie Remak? denn der Unterschied zwischen der Remak'schen Lehre und der meinigen, dass Remak das Drüsenwachsthum allein durch diese Thatsache erklären will und

dass ich es nur theilweise dadurch erkläre, hat auf die Frage nach der Realität dieser Thatsache offenbar gar keinen Einfluss. Sobald ich diese Thatsache überhaupt eine Rolle spielen lasse, sei es auch eine weit geringere als Remak, muss ich ihre Existenz ebenso gut beweisen, wie Remak sie hätte beweisen sollen.

Um die Wahrheit zu gestehen: es ist mir noch nicht mit Sicherheit gelungen, aus den bei der Lungenentwickelung selbst zu machenden Beobachtungen ein eigenes Wachsthum der epithelialen Lungenanlage direkt abzuleiten. Die Erfolglosigkeit meiner darauf gerichteten Bestrebungen war der Grund, weshalb ich eine Zeit lang mich in allem Ernste dem dem Remak'schen direkt entgegengesetzten Principe zuneigte und eine Passivität der epithelialen Lungenanlage beim Wachsthum der Lunge für durchaus nicht ganz unwahrscheinlich hielt. Dass Blutgefässe ein eigenes Wachsthum haben und proprio motu Sprossen treiben, wissen wir durch direkte Beobachtung: eine solche direkte Beobachtung ist aber bisher für epitheliale Sprossen niemals beizubringen gewesen. Das Gewicht dieses negativen Grundes war eine Zeit lang für mich entscheidend genug, um die selbstständige Wachsthumsfähigkeit des Epithels auf das Stärkste zu bezweifeln.

Wenn ich seitdem meine Ansicht geändert habe und nunmehr neben dem Wachsthum der gefässführenden Matrix auch ein selbstständiges Wachsthum des Epithels annehme, so geschieht dies nicht deshalb, weil es mir gelungen ist, durch direkte Beobachtung den Beweis für die Realität dieses Wachsthums zu führen. Mein Beweis ist ein indirekter und beruht auf Anschauungen, die nicht aus dem Studium der Entwickelungsgeschichte der Lunge, sondern anderer Organe entnommen sind. Da ich von diesen an einer späteren Stelle dieses Buches noch genugsam zu sprechen haben werde, so mag es hier genügen, nur in ganz gedrängter Kürze die später ausführlicher zu begründenden Resultate zu anticipiren:

Es giebt im Thierreich zahlreiche Organe, welche sich in der That ganz rein nach einem dem Remak'schen Princip diametral entgegengesetzten Grundsatz, durch rein actives Wachsthum der gefässführenden Matrix bei fast völliger Passivität des Epithels entwickeln. Von diesen zahlreichen Organen habe ich genauer entwickelungsgeschichtlich untersucht: die morphologisch höchst interessanten Nieren (sog. Venenanhänge) der Cephalopoden und die nicht minder bedeutsamen Plexus chorioidei der Wirbelthiere (beiläufig bemerkt, der einzige Fall dieses morphologischen Princips, den ich in

der menschlichen Anatomie nachweisen konnte). Aber dieses dem Remak'schen entgegengesetzte Princip bildet keine „Lungen“, sondern „Kiemen“, d. h. über die ideale Oberfläche des thierischen Leibes herausragende Gefässbäume, aber keine eigentlichen drüsigen Organe. Man wird so mit zwingender Gewalt darauf hingewiesen, dass, um die Bildung echter drüsiger Organe zu erklären, eine einseitige Thätigkeit der gefässführenden Matrix ebensowenig ausreichen kann, wie das Remak'sche Princip eines einseitigen Wachsthums der epithelialen Membran: denn wo diese einseitige formbestimmende Kraft der gefässführenden Matrix wirklich uneingeschränkt nachzuweisen ist, da sind ihre Resultate keine drüsigen, sondern nach dem Typus der Kiemen gebaute Organe. Um die Bildung der drüsigen Organe zu erklären, ist es daher nothwendig, neben der Wachsthumsthätigkeit der gefässführenden Matrix noch ein die formbestimmende Kraft der letzteren einschränkendes und bestimmendes Moment anzunehmen, und dieses Moment kann nach der ganzen Lage der Dinge nur in einem dem Wachsthum der Gefässe entgegenwirkenden Wachsthum der epithelialen Membran gefunden werden.

Alle diese Betrachtungen gestatten nunmehr mit der grössten Leichtigkeit und Einfachheit jenen oben erwähnten Einwand Reichert's zu beantworten, dem das orthodoxe Remak'sche Princip rath- und machtlos gegenüberstand: Wie es nämlich zu erklären sei, dass bei dem Wachsthum der Drüsen die epithelialen Fortsätze stets gegen den Ort des mechanischen Widerstandes wachsen und vorgeschoben werden? Die oben gegebene Auseinandersetzung über das Wachsthum der Lunge hat zur Genüge gezeigt, was es mit diesem mechanischen Widerstand für eine Bewandniss hat, wie er in der That vorhanden und sehr ernsthafter Wirkungen fähig ist. Dieser mechanische Widerstand aber wohnt nicht der ganzen Matrix gleichmässig inne, sondern ist an verschiedenen Stellen verschieden stark, theils stärker, theils schwächer als die Wachsthumsintensität der epithelialen Membran. So wird der mechanische Widerstand der Matrix an einzelnen Stellen zwar die Wachsthumsintensität der epithelialen Membran überwinden und diese vor sich her treiben können, an anderen Stellen aber wiederum vor der Wachsthumsintensität der letzteren zurückweichen müssen. Hierzu kommt noch, dass an den Stellen, an welchen der mechanische Widerstand siegreich ist, er einen Seitendruck ausüben muss, der wiederum der Wachsthums-

intensität der epithelialen Membran zu Gute kommen muss an denjenigen Stellen, an denen sie bereits im siegreichen Vordringen begriffen ist. Umgekehrt fällt der von den vordringenden epithelialen Sprossen ausgeübte Seitendruck seinerseits in die Wageschaale der gegen die bereits im Rückschreiten begriffenen Theile der epithelialen Membran vordringenden Kräfte der Matrix. So entsteht ein complicirter Durchwachsungsprozess des Epithels mit dem Bindegewebe und des Bindegewebes mit dem Epithel, dessen endliches Resultat die definitive Lunge darstellt.

Das Princip des Wachsthums.

Es wird meine weitere Aufgabe sein, zu zeigen, dass nach diesem für die embryonale Lunge entwickelten Modus nicht blos alle eigentlichen drüsigen Organe, sondern überhaupt alle Organe wachsen, in denen Epithelien und Blutgefässe, Gränzblätter und mittleres Keimblatt zusammenstossen. Für den Augenblick halte ich es für zweckmässig, diesen Nachweis als bereits erbracht zu anticipiren und mich sogleich zu der Entwickelung des hochwichtigen Princips zu wenden, welches sich als natürliche Consequenz des für die Allgemeinheit aller epithelialen Organe gültigen Entwickelungsmodus ergiebt.

Dieses Princip lässt sich dahin aussprechen, dass das Wachsthum bei höheren Thieren niemals als die Function eines einzigen Gewebes, sondern stets als die combinirte Action verschiedener Gewebe auftritt.

Die charakteristische Configuration, welche in den wachsenden drüsigen Organen die beiden sich berührenden Gewebe zeigen, lässt sich mit zwei Bäumen vergleichen, die mit ihren Kronen in einander gesteckt sind und sich gegenseitig durchwachsen haben. Dieser Vergleich, so zutreffend er das objective anatomische Verhältniss wiedergiebt, würde jedoch nur ein rein äusserlicher sein und der innersten Eigenthümlichkeit des entwickelungsgeschichtlichen Verhältnisses beider Gewebe zu einander keine Rechnung tragen. Diese Eigenthümlichkeit besteht darin, dass keines der beiden Gewebe eine Veränderung seines dynamischen Gleichgewichtes erleiden kann, die nicht sofort durch eine entsprechende Veränderung des entgegenstehenden Gewebes beantwortet würde. Eine jede sich neubildende Capillarschlinge bedingt sofort einen neuen Einschnitt der epithelialen

Membran, jeder so entstandene neue Epithelialvorsprung sofort eine neue Vertheilung der Gefässe, die ihrerseits wieder eine neue Veränderung in der Configuration der epithelialen Membran zur Folge hat. So und nicht anders ist es, dass der Process des organischen Wachsthums gegenüber einer objectiven Untersuchung sich darstellt. An und für sich ist jedes der beiden Gewebe impotent, auch nur den kleinsten Fortschritt im Wachsthum zu machen; es vermag seine Bildungskraft nur im Zusammenhange mit einem anderen Gewebe zu bethätigen. In diesem Lichte betrachtet, zeigt der Process des Wachsthums eine bemerkenswerthe Analogie mit dem ihm in so mancher Beziehung verwandten Processe der Zeugung.[1])

Die hier vorgetragene Lehre steht in direktem Widerspruch zu dem augenblicklich in der pathologischen Anatomie herrschenden Grundsatz, wonach jedem Gewebe an und für sich die Eigenschaft zukommt, durch spontane Vermehrung seiner Elementartheile einen normalen oder pathologischen Wachsthumsvorgang auszuführen. Für die wichtigste Reihe von Fällen, für alle diejenigen Organe, zu deren Bildung Epithelien und Blutgefässe zusammentreten, habe ich gezeigt, dass dem factischen Vorgang der Entwickelung jedenfalls ein anderes Princip, das der combinirten Action zweier Gewebe zu Grunde liegt. Auch das Wachsthum der anderen Organe, die allein aus dem mittleren Keimblatt gebildet werden, beruht, wie ich hier nur kurz andeuten will, auf einem ganz analogen Vorgang; sobald in ihrem ursprünglich gleichartig erscheinenden Zellenmaterial die ersten sichtbaren Spuren einer Differenzirung zu verschiedenen Geweben aufgetreten sind, stellt sich das Wachsthum auch dieser Organe, ebenso wie das der Drüsen, als ein combinirter Process dar, in welchem die einander gegenüberstehenden Wachsthumsspannungen der verschiedenen Gewebe zu einer einheitlichen Action zusammentreten. Nach diesen Erfahrungen möchte ich mich der radikalen Ansicht zuneigen, jenes oben erwähnte Axiom der heutigen pathologischen Anatomie zu leugnen und überall, wo überhaupt ein Wachsthumsvorgang stattfindet, nicht eine einseitige Thätigkeit eines einzelnen Gewebes, sondern ein Zusammenwirken mehrerer Gewebe anzunehmen, mit derselben gesetzmässigen Nothwendigkeit, mit der

---

1) „So also ist hier Zeugung und Selbstbildung recht eigentlich derselbe Process, und Wachsthum ist nur der allgemeinere Ausdruck.“ K. E. v. Baer, Reden I. S. 45.

bei der Zeugung das männliche und weibliche Element zusammenwirken müssen. Wenigstens wird nunmehr, nachdem ich für die drüsigen Organe diesen Entwickelungsmodus nachgewiesen habe, die pathologische Anatomie, wenn sie ihr Princip der Selbstherrlichkeit der Gewebe nicht verloren geben will, es in jedem einzelnen Falle, für welchen sie seine Gültigkeit beansprucht, besonders zu beweisen haben und zwar besser und ausreichender, als sie es bisher versucht hat. Ich möchte übrigens bezweifeln, dass ihr dieser Beweis gelingen wird, und dem von ihr jetzt noch verfochtenen Dogma das Geschick voraussagen, welches die Lehre von der Urzeugung in den letzten beiden Jahrhunderten gehabt hat: zu herrschen, so lange man sie ohne Beweis annahm und aus einer Position nach der andern verdrängt zu werden, sobald man einen Beweis von ihr verlangte, den sie zu leisten unfähig war.

Der einzige Einwand, den man dem hier aufgestellten neuen Princip machen könnte, will ich wenigstens kurz berühren. Man könnte dagegen geltend machen die Zeit vor der Bildung der Keimblätter, in welcher ein Wachsthum stattfindet, ohne dass dabei von einem Zusammenwirken zweier Gewebe die Rede sein kann. Hiergegen ist zu bemerken, dass dieser ersten Entwickelungsepoche wohl ein scheinbar, aber durchaus nicht mit Sicherheit ein wirklich homogenes Wachsthum zugeschrieben werden kann, ja dass neuere Untersuchungen (von Flemming) vorhanden sind, die schon in den frühesten Anfängen dieser Epoche Differenzen nachweisen, welche mit der bisher angenommenen Gleichartigkeit der Keimzellen sich nicht vereinigen lassen und auf eine sehr frühzeitige Entstehung der histiologischen Gegensätze hindeuten. Aber wenn auch wirklich dem histiologisch differenzirten Stadium ein kurzes Stadium absolut gleichartigen Wachsthums vorherginge [1]), so würde dies doch die Gültigkeit des neuen Princips ebensowenig erschüttern können, wie der von Oellacher geführte Nachweis der auch dem unbefruchteten weiblichen Keime innewohnenden Entwickelungsfähigkeit die Grundwahrheit der Lehre von der Zeugung zu erschüttern vermocht hat: denn es würde immer die Annahme bestehen bleiben, dass eine wenn auch ursprünglich gleichartige Entwickelung in sich die Tendenz hat und alsbald auch ausführt, jene Gegensätze zu er-

[1]) Dass diese der heutigen Entwickelungsgeschichte geläufige Vorstellung im Grunde einen logischen Fehler in sich birgt, — darauf sei hier nur kurz hingewiesen.

zeugen, deren Zusammenwirkung fortan den Ausgangspunkt jeder Entwickelung und jedes Wachsthums bildet.

In einem ganz besonders interessanten Lichte erscheint nun das neue Princip, wenn man die Art und Weise betrachtet, in welcher die histiologischen Gegensätze, deren Concurrenz die Bedingung jedes Wachsthumsvorganges ist, zusammenwirken. Die mikroskopische Untersuchung hat im Frieden des Eies die Existenz höchst dramatischer Vorgänge nachgewiesen, welche ich aus Concession an eine neuerdings sehr beliebte Terminologie von zweifelhaftem Werthe unter der Bezeichnung des „Kampfes der Gewebe“ zusammenfassen will. Denn in der That ist die Entwickelung der Lunge und der drüsigen Organe Nichts anderes als ein fortgesetzter Gränzkrieg zwischen Bindegewebe und Epithel. Die beiden Principien, deren Zusammenwirkung als für jedes Wachsthum nothwendig nachgewiesen wurde, sind entgegengesetzte Principien, deren jedes sich nicht neben dem andern, sondern recht eigentlich gegen das andere zur Geltung zu bringen bestrebt ist. Diese Auffassung eröffnet einen bisher ungeahnten Gesichtspunkt für das Verständniss der organischen Formen. Nicht bloss in dem allgemein acceptirten Sinne, welcher die organischen Formen (die Species und die Organe) generell als die Resultate eines „Kampfes“ zwischen den beiden Functionen der Vererbung und der Anpassung betrachtet: nein, ganz speciell ist jedes einzelne Organ anzusehen als das Resultat eines „Kampfes“ zwischen zwei verschiedenen Functionen, die sich gegen einander zur Geltung zu bringen bestrebt waren. In diesem Lichte betrachtet, erscheint die individuelle Entwickelung eines Organs oder eines Organismus nicht als das Resultat eines gleichmässigen Processes, sondern als bedingt durch eine beständige Abwechselung zwischen Action und Reaction; die histiologische Differenzirung der einzelnen Organe und des Thierkörpers überhaupt stellt sich dar als die weitere Ausbildung und Entwickelung von Gegensätzen, die ursprünglich schon in dem noch scheinbar durchaus gleichartigen Keime vorhanden sich mit der fortschreitenden Entwickelung immer mehr verschärfen, indem jedes neuentstehende Gewebe seinen individuellen Entwickelungstypus gegen die anderen gegenüberstehenden Gewebe zur Geltung zu bringen sucht.

Dieser intime Zusammenhang oder vielmehr diese Identität zwischen Wachsthum und histiologischer Differenzirung ist es eben, welche für die Entwickelungsvorgänge bei den höheren Thieren charakteristisch ist. Bei diesen ist der Vorgang des Wachsthums

seiner innersten Natur nach ungleichartig: er besteht in Nichts anderem, als in der beständigen successiven Entwickelung histiologischer Gegensätze aus dem ursprünglich gleichartig erscheinenden Keime. So bilden sich zuerst die Keimblätter, dann differenziren sich innerhalb der Keimblätter wieder die verschiedenen Gewebe. Mit überraschender Schnelligkeit entstehen so überall aus ursprünglich wenig oder scheinbar garnicht abweichender Anlage durchaus verschiedene Gewebe, die bei jedem weiteren Fortschreiten des Wachsthums ihre Verschiedenheit nur um so schärfer hervortreten lassen und um so energischer bestrebt sind, ihr eigenes von dem der übrigen Gewebe abweichendes Wachsthumsprincip neben denen der anderen Gewebe zur Geltung zu bringen. Aus dieser Auffassung ergiebt sich beiläufig eine einfache Erklärung der Thatsache, dass das Wachsthum aller höheren Thiere eine ganz bestimmte Gränze hat, welche dem Wachsthum der aus gleichartigen Zellen zusammengesetzten Wesen, z. B. den niederen Pflanzen mangelt. Das Wachsthum der höheren Thiere muss dann naturgemäss seine Endschaft erreichen, wenn die vollständige histiologische Differenzirung stattgefunden hat, d. h. wenn die in dem Keime präformirten Gegensätze bis in das letzte Detail entwickelt worden sind, oder, wie man es auch ausdrücken kann, nachdem die Wachsthumsspannungen sämmtlicher Gewebe vollständig entwickelt sind und sich nunmehr das Gleichgewicht halten.

Ich könnte hier diesen für die Erkenntniss der organischen Formen unglaublich fruchtbaren Gesichtspunkt zu zahllosen Consequenzen weiter entwickeln, die alle gleich interessant und gleich neu sein würden. Auch könnte ich hier bereits wenigstens aufmerksam machen auf die Beziehungen, die dieses Princip zu der Frage der Entstehung der Arten hat, und seine gegensätzliche Stellung zu dem Darwin'schen Princip wenigstens kurz hervorheben. Da eine Behandlung dieser Probleme jedoch die diesem Buche gesteckten Gränzen weit überschreiten würde, so ziehe ich es vor, diese Erörterungen mir auf eine andere Gelegenheit zu versparen.

Ehe ich dazu übergehe, die allgemeine Gültigkeit des an der embryonalen Lunge demonstrirten Princips auch für die anderen nach verwandtem Typus gebauten Organe nachzuweisen, muss ich mit wenigen Worten auf die Entwickelung der Lunge zurückkommen.

Ich habe in der oben gegebenen Darstellung mich allein auf die rein zur Sache gehörigen Facta beschränkt und nicht bloss jedes histiologische Detail vermieden, sondern überhaupt aus der Darstellung Alles ausgeschieden, was nicht in ganz direkter Beziehung zu der zu lösenden Hauptfrage stand. So ist es gekommen, dass bisher mit keiner Silbe einer Frage gedacht worden ist, die im Vordergrunde zu stehen pflegte, so oft bisher die Beziehungen der beiden Gränzblätter zu dem mittleren Keimblatte Gegenstand der Erörterung waren, ob nämlich die Producte der Keimblätter stets strenge getrennt bleiben oder ob eine genetische Vermischung beider Gewebskategorieen vorkommt.

Ich beabsichtige diese Frage weder an dieser Stelle noch an irgend einer anderen Stelle dieses Buches zu erörtern. Das vorliegende Buch ist allein dazu bestimmt, das — wenn man es so nennen will — gröbere anatomische Verhalten der beiden Keimblätter im Wachsthumsprocesse festzustellen; es soll den Einfluss beschreiben, den die Keimblätter im Ganzen auf einander ausüben, zunächst unbekümmert um die Entstehung und das Geschick der einzelnen histiologischen Elemente, welche die Keimblätter zusammensetzen. Ich schlage mithin den entgegengesetzten Weg ein, wie meine Vorgänger, die sich bisher mit der Frage nach dem Verhältniss der Keimblätter beschäftigt haben, und die den Fehler begingen, mit dem Ende anfangen zu wollen. Ohne irgendwelche bestimmte Vorstellungen über die allgemeinen Beziehungen der gesammten Keimblätter zu einander, ja als ob derartige Beziehungen überhaupt nicht in der Natur der Dinge existirten, suchten sie die speciellsten Fragen über das Verhältniss der Elementartheile der Keimblätter zu einander zu entscheiden, ohne eine Ahnung zu haben von der Existenz jener hochwichtigen allgemeinen Frage, in deren Rahmen allein die von ihnen behandelten speciellen Fragen ihre Lösung finden konnten. Daher auch die glänzende Erfolglosigkeit aller dieser Bestrebungen, die ohne das ausreichende wissenschaftliche Fundament unternommen wurden und die wenig mehr Werth haben, als den rein pädagogischen, als Illustration zu dienen jener alten beherzigenswerthen Wahrheit, dass man nicht lesen lernen kann, ohne vorher buchstabiren gelernt zu haben. Ich werde mich in diesem Buche allein darauf beschränken, das Verhältniss der gesammten Keimblätter zu einander festzustellen und so den Boden vorzubereiten, auf welchem dann die Lösung jener zweiten principiellen Frage erfolgen mag, die bisher vorzeitig und daher erfolglos in Angriff

genommen wurde. Das, was ich jetzt schon zur Lösung dieser Frage beibringen könnte, wäre doch nicht vermögend, sie principiell zu entscheiden. Zwar glaube ich mich mit Sicherheit davon überzeugt zu haben, dass in der Lunge des Hühnchens vom 8. bis zum 11. Tage auch die Elementartheile der Keimblätter ebenso strenge geschieden bleiben wie die gesammten Keimblätter selbst. Zwar könnte ich hier schon eine Reihe interessanter Details über die Kerne der Embryonalzellen beibringen, die in den beiden Keimblättern höchst bemerkenswerthe Unterschiede zeigen. Ich verzichte jedoch darauf, alle diese Dinge bereits in diesem Buche mitzutheilen, da sie doch nur eine bedingte, nicht aber eine principielle Lösung der betreffenden Frage geben würden. Um zu einer solchen zu gelangen, wird es einerseits nöthig sein, auf die allerersten Anfänge der Keimblattbildung im Embryo zurückzugehen und andererseits über die Entstehung und Verschiedenheit der embryonalen Zellkerne bestimmtere Vorstellungen zu gewinnen. Beide Aufgaben habe ich zwar in Angriff genommen, bin aber noch weit von ihrer Lösung entfernt.

Ebensowenig wie auf das histiologische Detail der zelligen Elementartheile der Keimblätter halte ich es für geboten in diesem Buche auf dasjenige der Gefässentwickelung einzugehen, über welches ich gleichfalls neue Beobachtungen mitzutheilen habe. Nur möchte ich hier die Einführung eines neuen histiologischen Terminus vorschlagen, für welchen sich im Bereiche der von mir zu behandelnden Fragen ein sehr dringendes Bedürfniss herausgestellt hat. Ich möchte mit dem Worte „Gefäss-Keimgewebe" das gesammte Gewebe der embryonalen Matrix bezeichnen und unter diesem einzigen Ausdruck sowohl die Blutgefässe wie das sie umgebende Bindegewebe verstehen. Die oben gebrauchten Bezeichnungen „gefässhaltiges Bindegewebe", „gefässhaltiges embryonales Bindegewebe, „gefässhaltige Matrix" haben einestheils den Nachtheil der Weitschweifigkeit und tragen andererseits der eigenthümlichsten Eigenart dieses Gewebes keine Rechnung, die eben darin besteht, dass in ihm die Blutgefässe und das Bindegewebe histiologisch nicht so strenge zu scheiden sind, wie im erwachsenen gefässhaltigen Bindegewebe, sondern dass beide miteinander eine histiologische Einheit bilden, in dem Sinne, dass das gesammte das Blutgefäss umgebende Gewebe als eine aufgelockerte, von zahlreichen Wanderzellen durchzogene Adventitia angesehen werden kann. Dieser Einheit der Blutgefässe mit dem umgebenden Bindegewebe entspricht der Ausdruck „gefässhaltiges Bindegewebe"

durchaus nicht: er erweckt vielmehr die Vorstellung, als ob in dem Bindegewebe die Gefässe als etwas Besonderes enthalten seien, — eine Vorstellung, die wohl für das ausgebildete, aber nicht für das wachsende gefässhaltige Bindegewebe zutrifft. Ich halte es daher für passend, für das letztere die Bezeichnung „Gefäss-Keimgewebe“ einzuführen, worunter ich das histiologische Ensemble von Blutgefässen und bindegewebigen Embryonalzellen verstehe, ein an Gefässen und Wanderzellen sehr reiches Bindegewebe, dessen eine meist nur wenig vorgeschrittene Fibrillenbildung zeigende Embryonalzellen mit ihrer Längsaxe der Längsaxe der Blutgefässe parallel angeordnet sind und so eine Art Adventitia der letzteren zu bilden scheinen. Im weiteren Verlauf dieser Untersuchung werde ich noch öfter Gelegenheit haben, auf das Gefäss-Keimgewebe und seine Bedeutung zurückzukommen.

Nachweis dieses Princips an anderen Organen.

Ich wende mich nun dazu, einen kurzen Ueberblick über die Untersuchungen zu geben, welche ich unternahm, um die Gültigkeit des an der Lunge demonstrirten Princips auch an anderen Organen nachzuweisen, bei deren Bildung Producte der Gränzblätter mit Producten des mittleren Keimblattes concurriren. Ueber alle diese Untersuchungen lässt sich das Gesammturtheil formuliren, dass, wenn auch an keinem anderen Organ das Wachsthumsprincip in solcher Eleganz zu demonstriren ist wie an der Lunge, doch der Nachweis dieses Princips an jedem einzelnen dieser Organe gleichfalls mehr oder minder vollständig zu führen ist; dass, während die Untersuchung der einzelnen Organe oft interessante Erweiterungen und Besonderheiten des an der Lunge erwiesenen Wachsthumsprincips zu Tage förderte, sie doch bei keinem einzigen dieser Organe eine Beobachtung ergeben hat, die als ein Widerspruch gegen das oben entwickelte Princip aufgefasst werden müsste oder auch nur könnte.

Die bei Weitem grösste Anzahl der Organe des thierischen Körpers verdankt ihre Entstehung dem oben von der Lunge geschilderten Durchwachsungsprocess, welcher die beiden Factoren einer die natürliche Oberfläche des Organismus bildenden epithelialen Membran und einer aus Gefäss-Keimgewebe bestehenden Matrix zur Voraussetzung hat. Da die Bezeichnung der „drüsigen Organe" sich als für diese Kategorie viel zu eng herausstellt, halte ich es für zweckmässig, für sie eine andere Bezeichnung, die der „Oberflächen-Organe" einzuführen. Diese Kategorie begreift in sich sämmtliche echte Drüsen, die Haut, die Schleimhäute und alle von der Haut oder den Schleimhäuten ausgehenden secundären Bildungen, wie Haare, Nägel, Federn, Zähne u. dergl.

Neben dieser grossen Kategorie der Oberflächenorgane existirt eine andere sehr viel kleinere interessante Kategorie von Organen, zu deren Bildung gleichfalls Producte der Gränzblätter mit Producten des mittleren Keimblattes zusammentreten, die aber darum doch nicht zu der Kategorie der Oberflächenorgane gerechnet werden können, weil bei ihrer Entstehung der für die Oberflächenorgane charakteristische Durchwachsungsprozess nicht stattgefunden hat. In diese Kategorie gehören: Die Hirnventrikel und die Sinnesorgane, die Cornea, der Nabelstrang und wahrscheinlich auch einzelne Theile der Placenta, über welche eigene Untersuchungen anzustellen ich nicht Gelegenheit hatte. Die Untersuchung dieser interessanten Organe zeigt so zu sagen von der Kehrseite die Bedeutung des Durchwachsungsprozesses, und liefert manchen indirekten Beweis für die Richtigkeit der oben gegebenen Darstellung des Wachsthums.

Die Kategorie der Oberflächenorgane lässt sich im Allgemeinen in zwei grosse Classen theilen, je nach der stereometrischen Configuration der epithelialen Vorsprünge und Einschnitte. In der Lunge des Hühnchens, in welcher die ersten Bronchien, die sog. Pfeifen, drehrunde Röhren sind, entsprechen die Vorsprünge einem Punkte, die Einschnitte einem Ringe. Das Umgekehrte ist der Fall in der Epidermis, wo die Vorsprünge der Epithelialmembran (deren Gesammtheit das Rete Malpighi bildet) als Ringe, die Einschnitte der Epithelialmembran als Punkte erscheinen. Diese Verschiedenheit der beiden Classen wird sich jedoch nur in Flächenansichten oder auf Flächenschnitten markiren, während alle Schnitte, welche senkrecht auf die Gränzfläche von Epithel und Bindegewebe geführt sind, von beiden Classen der Oberflächenorgane ein identisches Bild geben werden: eine Wellenlinie mit regelmässiger Abwechselung von Berg und Thal, welche bedingt ist durch das zahnartige Ineinandergreifen der Vorsprünge der epithelialen Membran und der papillenartigen Fortsätze der gefässführenden Matrix. Aus diesem Grunde habe ich es bei der Darstellung der Entwickelungsgeschichte der Lunge hervorzuheben unterlassen, dass, während jeder einzelne epitheliale Vorsprung eine Spitze repräsentirt, jeder Lungeneinschnitt in Wahrheit nicht ein einfaches Thal, sondern einen den Lungenvorsprung umgebenden Ring darstellt, der von einem Netz von Capillargefässen ausgefüllt wird. Umgekehrt besitzen in der Haut die gefässhaltigen Vorsprünge der Matrix eine einfache Cylinderform, während die Vorsprünge des Epithels diese Cylinder ringartig

umgeben. Da aber in idealen wie reellen Querschnitten beide Anordnungen die gleichen Bilder geben, so hielt ich es für unnöthig, auf diese stereometrischen Verhältnisse einzugehen, deren Erörterung nur dazu beigetragen haben würde, die Darstellung der Lungenentwickelung zu compliciren.

Jedes einzelne Oberflächenorgan besitzt eine ihm durchaus eigenthümliche Anordnung seiner epithelialen Bestandtheile, welche mit grosser Regelmässigkeit irgend einen bestimmten Typus reproduciren. Besonders in den eigentlichen drüsigen Organen haben diese Typen die Aufmerksamkeit der Anatomen auf sich gezogen und sind mit den Namen der acinösen oder der tubulösen Configuration belegt worden. Es ist hier hervorzuheben, dass der mitunter ausserordentlich grossen Regelmässigkeit, mit der diese typische Configuration das Epithelialmembran sich reproducirt, eine nicht minder typische Regelmässigkeit in der Anordnung des gefässführenden Zwischengewebes gegenübersteht, — eine Thatsache, auf welche bisher von den Anatomen weniger Gewicht gelegt worden ist, obgleich sie sich mit fast noch grösserer Unmittelbarkeit der anatomischen Betrachtung aufdrängt als die Gesetzmässigkeit der epithelialen Bildungen. Injectionspräparate von Oberflächenorganen, am Besten aber Hyrtl'sche Corrosionspräparate liefern einen eclatanten Beweis für die Richtigkeit des Gesagten. Eine sehr dankbare Aufgabe für die allgemeine Anatomie wäre es, diese in den Oberflächenorganen vorkommenden verschiedenen Typen der Gefässverästelung (von der einfachen papillären Schlingen-Bildung, wie sie in der Epidermis stattfindet, bis zu der verwickelten Configuration des Gefässbaumes der Leber) genau festzustellen und zu systematisiren.

Nach dieser kurzen anatomischen Characteristik der Oberflächenorgane gehe ich dazu über, eine Uebersicht über die Gesammtheit meiner die Entwickelung der verschiedenen Oberflächenorgane betreffenden Untersuchungen zu geben. Es liegt in der Natur der Sache, dass diese Uebersicht auf irgend welche Vollständigkeit keinen Anspruch machen kann sondern nichts mehr sein wird als eine Auswahl einzelner mehr oder minder characteristischer Fälle.

Wie schon oben erwähnt, bildet das an der Lunge ausführlich geschilderte Zusammen- und Gegeneinander-Wirken des Epithels und des Bindegewebes die Grundlage der Entwicklung für jedes einzelne Oberflächenorgan, wenn auch die Form dieses „Kampfes der Gewebe“ je nach der Natur der einzelnen Organe die grössten Verschiedenheiten zeigen kann. Immer aber sind diese Verschieden-

heiten rein äusserlicher Natur, blosse Erscheinungsformen eines stets sich gleichbleibenden unveränderlichen Princips, welches je nach der Verschiedenheit der Organe bald diese bald jene besondere Form annimmt, sein Wesen wohl manchmal verbirgt aber niemals gänzlich verleugnet.

Unter diesen Umständen ist es leicht begreiflich, dass bereits in der anatomischen Literatur die Stellen nicht selten zu finden sind, in denen dieser Kampf der Gewebe mehr oder minder naturgetreu beschrieben wird. Ueberall dort, wo ein Forscher die Entwickelung irgend eines Organs mit unbefangenem Auge beobachtet und mit vorurtheilsfreier Feder beschrieben hat, dürfen wir sicher sein, mehr oder minder genügende und zutreffende Schilderungen jenes Zusammenwirkens der Gewebe zu finden, welches der Entwickelung jedes einzelnen Organs zu Grunde liegt.

Nur zwei derartige Beispiele:

Von der Entwickelung des menschlichen Eierstocks giebt Waldeyer folgende Beschreibung:

„Wie ausgepinselte Schnitte lehren, erstrecken sich zarte, oft nur aus ein bis zwei Spindelzellen bestehende Fortsätze des Zwischengewebes zwischen die Epithelzellen hinein, so dass sie das Epithelialstratum in einzelne Abtheilungen zerlegen; denkt man sich diesen Process stets weiter fortschreitend, so wird das Epithel allmälig in ein Fachwerk von adventitiellen Spindelzellen aufgenommen, und es würden diese schliesslich das Oberflächenepithel ganz überwuchern, wenn letzteres nicht ebenfalls in gleichem Maasse sich vermehrte, als ihm das Zwischengewebe entgegenwächst. Ist der Schnitt glücklich geführt, so sieht man die in das interstitielle Fachwerk eingebetteten Zellen gleich kurzen flaschenförmigen Schläuchen mit dem Keimepithel communiciren. Es macht dann den Eindruck, als hätten sich vom Epithel her schlauchförmige Wucherungen in das vaskuläre Stroma hinabgesenkt, gleichwie das seit Koelliker's Nachweisen von der Bildung der Haarbälge, Talgdrüsen u. s. f. angenommen wird. Doch darf man den Process nicht so auffassen, sondern es handelt sich bei der Bildung der Pflueger'schen schlauchförmigen Körper nicht um eine einseitige schlauchförmige Wucherung des Epithels in die Tiefe, sondern um eine Combination interstitieller, vasculärer Wucherung mit gleichzeitiger Vermehrung des Epithels, sodass letzteres nach und nach in ein bindegewebiges Stroma eingebettet wird.“

Von der Entwickelung der Bauchspeicheldrüse sprechend,

characterisirt Schenk folgendermassen die erste dichotomische Theilung des ursprünglichen unpaaren Pankreasganges:

„Man kann diese Theilung nicht etwa derartig auffassen, als würde der ursprüngliche Pankreasgang sich in zwei Aeste getheilt haben und diese würden durch weiteres Wachsthum als zwei Hauptäste in die Masse des Pankreas hineinragen. Man sieht sich zu behaupten veranlasst, dass diese dichotomische Trennung durch das Wachsthum der Gebilde des mittleren Keimblatts, die nicht zu Enchymzellen des Pankreas wurden, bedingt sei. — In gleicher Weise geht die Bildung der kleineren Gänge vor sich, an welchen die Zellenhaufen des Pankreasenchyms liegen, die uns das von den früheren Autoren beschriebene Bild einer Dolde darstellen. Auch hier sieht man immer zwischen die kleinen dichotomischen Verzweigungen der grösseren Pankreasgänge die zu Bindegewebe metamorphosirten Elemente im Pankreas keilförmig vorgeschoben. — Aehnliche Vorgänge findet man auch in anderen Organen, wo ein ursprünglich unpaariges Rohr in mehrere gabelförmige Aeste gespalten werden soll. So findet man, dass der Anfangs schlauchförmige Duchus choledochus, die ersten Aeste der Bronchi der embryonalen Lunge durch das Hineinwuchern der Gebilde des mittleren Keimblatts zu Stande kommen.“

Diese beiden Beschreibungen Waldeyer's und Schenk's bedürfen keines weiteren Commentars von meiner Seite: sie sind die getreue Beschreibung der thatsächlichen Vorgänge, welche zur Entwickelung des Eierstocks und der Bauchspeicheldrüse führen. Der einzige Vorwurf, den man diesen beiden Darstellungen machen könnte, ist der, dass sie der Thätigkeit der Blutcapillaren keine Erwähnung thun, — ein Fehler, der sicher vermieden worden wäre, wenn die beiden Autoren bereits mit der von mir angegebenen Gefriermethode zur natürlichen Injection der Blutgefässe bekannt gewesen wären.

Dieselben Vorgänge nun, welche ich von der Lunge, Waldeyer vom Eierstock und Schenk von der Bauchspeicheldrüse beschrieben haben, wiederholen sich mehr oder minder ausgeprägt an allen anderen echten Drüsen des thierischen Körpers. An keiner Drüse ist jedoch, wie ich hier wiederholen muss, das Typische des Wachsthumsprocesses mit solcher Eleganz ausgeprägt und so leicht zu studiren, wie gerade an der Lunge. Der Grund ist, dass in der Lunge die Entstehung des Drüsenlumens zeitiger und vollständiger erfolgt als in jeder anderen Drüse: diese frühzeitige Entstehung des

Drüsenlumens in der Lunge gestattet hier mit der grössten Leichtigkeit höchst wichtige Wahrnehmungen, die an den anderen Drüsen theils sehr viel unvollständiger, theils überhaupt garnicht zu machen sind. So ist z. B. gerade die Thatsache, welche eine der stärksten Stützen der von mir vorgetragenen Auffassung des Drüsenwachsthums darstellt, die Verdünnung der Epithelialmembran an den Einschnitten und ihre entsprechende Verdickung an den Vorsprüngen, nur an der Lunge mit voller Schärfe zu beobachten. An anderen Drüsen, die ihr Lumen später erhalten, z. B. an den Speicheldrüsen, sieht man nur Spuren dieses so höchst characteristischen Verhältnisses, und es versteht sich von selbst, dass Drüsen ohne Lumen wie z. B. der Eierstock diese für die Theorie des Drüsenwachsthums fundamentale Thatsache überhaupt garnicht zur Anschauung bringen können.

Nur mit grosser Reserve will ich hier einen Punkt berühren, über den ich leider eine nur sehr geringe thatsächliche Kenntniss besitze, der mir aber zu wichtig erscheint, um mit Stillschweigen übergangen zu werden. Es sind mir nämlich verschiedene Thatsachen aufgestossen, die in mir die Vermuthung erzeugt haben, als ob die beiden grössten Drüsen des thierischen Körpers, die Leber und die Lunge, in gewissem Sinne eine Ausnahmestellung neben den anderen Drüsen einnähmen. Zwar die Anfänge ihrer Entwickelung stimmen ganz mit der Entwickelung aller übrigen Drüsen überein, wie ich ja auch die ersten Entwickelungsvorgänge an der Lunge des bebrüteten Hühnchens als für die Drüsenentwickelung überhaupt maassgebend geschildert haben. Aber gegen das Ende der Entwickelung treten sowohl in der Leber wie in der Lunge gewisse Besonderheiten auf, welche in der Entwickelung aller übrigen Drüsen fehlen, und auf welche ich hier kurz aufmerksam machen will. In der die Leber bildenden Zellenmasse erscheinen, nachdem die reiche Verästelung der Gallengänge ganz nach dem regelmässigen Typus der Drüsenentwickelung erfolgt ist, grosse grobgraulirte vielkernige Zellen, welche bereits von Remak in einem besonderen Aufsatze in Müller's Archiv als „Vielkernige Zellen der Leber“ beschrieben worden sind und welche später das Schicksal hatten, noch einmal wieder von Schenk entdeckt und „Protoplasmakörper der Leber“ genannt zu werden. Gleichzeitig machte Schenk auf ihre grosse Aehnlichkeit mit den von Permeschko in der embryonalen Milz entdeckten Protoplasmakörpern aufmerksam. Keinenfalls sind diese Gebilde, deren Aehnlichkeit mit den Protoplasmakörpern der Milz

ich bestätigen kann, zur Entwickelung von Blutgefässen bestimmt, wie Remak annahm: vielmehr hat es mir scheinen wollen, als ob sie zu den Leberzellen selbst in genetischer Beziehung ständen. Ist diese Voraussetzung richtig, so würde die Leber ein gemischtes, drüsiges Organ darstellen, dessen ausführendes System, die Gallengänge, in der That einer echten Drüsenentwickelung seine Entstehung verdankt, und auch eine echt epitheliale Auskleidung besitzt, während das eigentliche Parenchym, die Leberzellen, anderer, nicht epithelialer Herkunft sein würde. Ein ähnliches Verhältniss möchte ich für die Lunge annehmen. Auch bei dieser erfolgt zwar die Bildung des gesammten ausführenden Systems bis in die feinsten Bronchien hinein strenge nach dem oben ausführlich geschilderten Typus: es ist mir aber zweifelhaft geblieben, ob auch die eigentlichen Lungenalveolen selbst demselben Entwickelungsprocess ihre Entstehung verdanken, wie die Bronchien: Wenigstens habe ich nie mit Sicherheit den entwickelungsgeschichtlichen Zusammenhang ihrer zelligen Auskleidung mit dem Bronchialepithel nachweisen können. Ich hoffe übrigens bald Gelegenheit zu haben, diese Fragen wiederaufzunehmen und sie dann in befriedigenderer Weise beantworten zu können als jetzt.

Neben den eigentlichen Drüsen ergiebt auch die entwickelungsgeschichtliche Untersuchung der anderen Oberflächenorgane besonders interessante Bestätigungen des an der Lunge festgestellten Wachsthumsprincips.

Unter diesen anderen Organen steht obenan die Feder. Ueber die Entwickelung des Erstlingsgefieders beim Hühnchen ist vor nicht langer Zeit eine ausgezeichnete Abhandlung von Pernitza erschienen, deren thatsächliche Angaben ich auf Grund eigener Untersuchungen durchaus bestätigen kann. Ich will auf diesen Gegenstand hier etwas näher eingehen, einmal weil die Feder ähnlich wie die Lunge gewisse typische Eigenthümlichkeiten des Wachsthumsprocesses in vollendeter Klarheit erkennen lässt, und zweitens weil bei der absoluten Uebereinstimmung, welche zwischen Pernitza und mir in Bezug auf die anatomischen Thatsachen herrscht, die ebenso absolut verschiedene Deutung welche Pernitza und ich diesen Thatsachen geben, den Gegensatz des alten und des neuen Princips in besonders lehrreicher Weise hervorkehrt.

Nach Pernitza wird die primitive Form der künftigen Feder von einer sackförmigen Ausstülpung des Hornblattes gebildet, deren Binnenraum von einer mächtigen Papille der Cutis eingenommen

wird, innerhalb deren zellen- und kernreichem Gewebe eine einfache Capillarschlinge aufsteigt. Dieses Federwärzchen verlängert sich und wächst allmälig zu einem stäbchenförmigen Gebilde heran. Zunächst bleibt dieses noch einfach cylindrisch: ein gleichmässiger epithelialer Mantel überzieht die einfache Papille. Bald aber treten an der Innenwand der die bindegewebige Papille überziehenden Epithelialschicht 12—16 der Längsaxe parallel verlaufende seichte Einkerbungen auf, in welche ebenso viele Längsleistchen der Papille sich einsenken; die einfache Capillarschlinge der letzteren löst sich in mehrere netzartig unter einander verbundene Gefässchen auf, deren Zahl Pernitza nicht bestimmen konnte; doch schien es ihm, als ob es ebenso viele wären wie Einkerbungen in der Epithelialschicht gezählt werden. Diese Einkerbungen erreichen keine besondere Tiefe, doch sind sie der Ausdruck eines Furchungsvorganges, in Folge dessen die Keimschicht in ebenso viele hart an einander geschmiegte Längssäulchen zerfällt, die sich allmälig zu den Fäserchen des Erstlingsfederchens heranbilden. Am Schlusse seiner Darstellung fasst Pernitza diese zur Ausbildung der Erstlingsfeder führenden Vorgänge in folgender characteristischer Weise zusammen: „Den Reigen der Veränderungen eröffnet eine Wucherung der Malpighi'schen Schleimschicht, welche allein alle Elementartheilchen zum Bau des künftigen Gebildes liefert. Unter Zufuhr reichlicheren Ernährungsmaterials durch eine gefässreiche Papille, deren Vascularisation den Entwickelungsvorgängen proportional zunimmt, erlangen die Zellen der Keimschicht eine ganz ausgezeichnete Entwickelungsfähigkeit; sie ordnen sich in soviel Gruppen wie im künftigen Federchen Hauptfasern gezählt werden und differenziren sich in jeder Gruppe nach den Zellentypen der Haupt- und Nebenfasern.“

Dieser Auffassung Pernitza's gegenüber würde meine Darstellung der Entwickelung der Feder folgendermaassen lauten: Aus dem Gefässnetz der Cutis, welches die für die Oberflächenorgane überhaupt characteristische Anordnung zeigt, dringen einzelne besonders stark entwickelte Capillarschlingen gegen die Epidermis vor und treiben diese an einzelnen Punkten papillenartig vor sich her, gleichzeitig in der Epithelialschicht einen mehr intensiven Wachsthumsvorgang anregend. Zunächst bleibt die Capillarschlinge einfach, und die sie umgebende Epithelialschicht stellt einen einfachen Cylindermantel von gleichmässiger Dicke dar. Bald aber erfolgt eine weitergehende Differenzirung, indem das bisher einfache

Capillarrohr eine grössere (12—16) Anzahl von Sprossen treibt, welche genau ebensoviele Einkerbungen der bisher ebenen inneren Oberfläche der Epithelialschicht bedingen. Pernitza mag sich über diesen Punkt beruhigen. Wie an gefrorenen Praeparaten unschwer zu sehen ist, sind in jeden Augenblick gerade stets so viele Gefässe wie Einkerbungen der Epithelialschicht vorhanden: es existirt kein Gefäss, dem nicht eine Einkerbung der Epithelialschicht entspräche, und keine derartige Einkerbung, in welcher kein Capillargefäss gelegen wäre.

Ich glaube, ich darf es bei dieser klaren Lage der Dinge dem Leser selbst anheimstellen, für welche Alternative er sich entscheiden will: Ob er mit Pernitza diesen Zusammenhang als etwas Zufälliges betrachten und das Wesen des Wachsthumsvorganges in der Thätigkeit der Epithelialschicht erblicken, die Thätigkeit der Gefässe aber als etwas vollkommen Sekundäres betrachten will. Oder ob er vorziehen will, mit mir das Wesen des Wachsthumsvorganges niemals in der Thätigkeit eines einzelnen Gewebes, weder des Epithels noch der Gefässe, sondern gerade in der Thatsache dieses intimen Zusammenhanges zweier sich gegenseitig befruchtenden Thätigkeiten zu suchen, und ebenso den Gefässen einen formbestimmenden Einfluss auf die Epithelien, wie dem Epithel auf die Gefässe zu vindiciren. Ob er es für richtiger hält, wie Pernitza und mit ihm die ganze moderne pathologische Anatomie thut, den Zusammenhang zwischen Wachsthum und Vascularisation als einen rein äusserlichen hinzustellen, oder ob er es vorzieht, beide Vorgänge nicht erst künstlich zu trennen, sondern sie anzusehen so wie sie sich der unbefangenen Beobachtung allein darstellen, als einen einzigen untrennbaren natürlichen Vorgang.

Auf diesen wichtigen Punkt, den ich oben schon wenigstens flüchtig berührt habe, muss ich hier mit einigen Worten zurückkommen. Schon oben habe ich hervorgehoben, dass die pathologische Anatomie in der Lehre von der Vascularisation mit zweierlei Maass misst, dass sie die den wachsenden Capillaren innewohnenden mechanischen Wirkungen nur in wenigen bestimmten Fällen anerkennt, in der grossen Mehrzahl der Fälle aber ohne den Schatten eines Grundes sich weigert, den Capillaren zu geben was der Capillaren ist. In den Augen der pathologischen Anatomie haben die sich neubildenden Capillaren weiter keine Function als das für die an irgend einer Stelle pathologisch gesteigerten Entwickelungsvorgänge nöthig werdende Ernährungsmaterial herbeizuschaffen, und dann,

nachdem die Neubildung mehr oder minder fertig ist, diese zu „vascularisiren". Diese von der pathologischen Anatomie angenommene Ungleichzeitigkeit des Wachsthums und der Vascularisation ist eine reine Fiction. Die Capillaren kommen niemals später, sondern immer absolut gleichzeitig mit der Neubildung. Auch ist der Process der Vascularisation nicht so aufzufassen (wie z. B. oben Pernitza that), dass das neugebildete Gewebe durch eigene Thätigkeit in sich Vertiefungen, Rinnen, Einkerbungen u. s. w. ausbildet, die dann von den nachrückenden Capillaren eingenommen werden, sondern es sind die Gefässe selbst, die gegen ein ursprünglich homogenes Gewebe vordringend durch ihre mechanische Action formbestimmend auf das Gewebe einwirken und so die Einkerbungen erzeugen. Dass dies und nicht eine nachträgliche „Vascularisation" das Wesen des Wachsthumsvorganges sei, ist gerade an der Feder mit besonderer Eleganz zu demonstriren, wo Zahl und Entwickelung der Blutcapillaren der Zahl und Tiefe der Einkerbungen mit derjenigen absoluten Regelmässigkeit entsprechen, die in natürlichen Vorgängen für das Verhältniss von Ursache und Wirkung characteristisch ist.

Ebenso wie die Entwickelungsgeschichte der Feder liefert die des Haares einen Beleg für die Richtigkeit des für die Entwickelung der Oberflächenorgane ausgesprochenen Princips. Im Detail bieten beide Entwickelungsvorgänge sehr grosse Verschiedenheiten dar: Während die Entwickelung der Feder oberhalb der idealen Oberfläche des Organismus erfolgt, findet die des Haares unter ihr statt. Bei der Feder ist es eine einfache Capillarschlinge, welche einen Punkt der Epidermis vor sich her treibt: beim Haar dringt die gefässhaltige Matrix nicht gegen einen Punkt sondern gegen einen ringförmigen Bezirk der Epidermis vor und übt so auf die innerhalb dieses Ringes gelegenen Epithelzellen einen Seitendruck aus, der diese gegen die Matrix hin auszuweichen d. h. sich einzustülpen veranlasst. So findet die erste Bildung der epithelialen Haaranlage statt, die dann später an ihrem stumpfen kolbig angeschwollenen Ende, der Haarzwiebel, durch eindringende Gefässe eingeschnitten wird.

Die grössten Analogieen mit diesem Vorgange bietet die Entwickelung des Schmelzkeimes der Zähne. Auch hier wird durch den gegen eine ringförmige Oberfläche der Epidermis gerichteten Druck der Matrix ein Seitendruck erzeugt, welcher einen Vorsprung der Epidermis in den Kreis des Ringes hineindrängt. In dem Maasse, als dieser Vorsprung gegen die Tiefe der Matrix vorgeschoben wird, schliesst sich der gegen die Oberfläche der Epidermis vordringende Ring

immer enger und verdünnt die Verbindungsbrücke, durch welche der in die Tiefe der bindegewebigen Grundlage eingezogene Fortsatz mit der Epidermis der Mundhöhle zusammenhängt, zu einem schmalen Faden. Endlich wird auch dieser durch den allseitig auf ihn ausgeübten Druck zum Zerreissen gebracht, — und der Schmelzkeim liegt vollkommen von der Epidermis getrennt als epitheliale Insel in der bindegewebigen Matrix.

Während so die entwickelungsgeschichtliche Untersuchung der einzelnen Oberflächenorgane stets neue und verschiedenartige Belege für die Richtigkeit des von mir aufgestellten Wachsthumsprincips beibringt, führt die Untersuchung jener kleinen Kategorie epithelialer Organe, die oben ausdrücklich aus der grossen Kategorie der Oberflächenorgane ausgeschieden wurden, zu nicht minder interessanten Consequenzen. Während die ersteren überall ganz direkte Bestätigungen für die ausschliessliche Wichtigkeit darbieten, welche der Kampf zwischen Bindegewebe und Epithel für die Entstehung der Oberflächenorgane hat, ergiebt die Untersuchung der letzteren Kategorie, bei deren Entstehung dieser Kampf keine Rolle spielte, höchst interessante indirekte Belege für die einzige Bedeutung dieses Vorganges.

Die ersten hier zu betrachtenden Organe sind die Hirnventrikel und die mit ihnen in genetischem Zusammenhange stehenden Sinnesorgane. Obwohl in ihnen die Factoren vorhanden sind, welche Oberflächenorgane bilden, nämlich eine Epithelialschicht und eine bindegewebige gefässführende Grundlage, so hat trotzdem diese Bildung nicht stattgefunden. Das Epithel überzieht als einfache Schicht die bindegewebige Grundlage, deren Gefässe jener characteristischen Anordnung und Beziehung zum Epithel entbehren, welche in allen Oberflächenorganen in der Bildung von Papillen und dergl. zum Ausdruck kommt. Dementsprechend fehlen auch der Epithelialschicht durchaus die für das Epithel aller Schleimhäute so characteristischen Einschnitte und Vorsprünge, welche eben die Existenz bestimmter Wachsthumsbeziehungen der Gefässe zu der Epithelialschicht zu ihrer Voraussetzung haben. Welches der Grund ist, weshalb an diesen Stellen jene beide Factoren, die sonst überall wo sie aufeinander treffen zur Bildung eines Oberflächenorganes sich zusammenzuthun, gleichsam passiv und ohne Einwirkung auf einander verharren, möchte schwer zu bestimmen sein. Die Annahme, dass dem Epithel der Ventrikel und der Sinnesorgane jene den übrigen Epithelien eigenthümliche energische Wachsthumsintensität nicht zukomme,

wäre mehr eine Umschreibung als eine wirkliche Erklärung dieser merkwürdigen Thatsache. Dass aber eine gewisse constitutionelle Unfähigkeit dieses Epithels Oberflächenorgane zu bilden vorliegt, lehrt das Studium der Plexus chorioidei, deren Entwickelung ich beim Hühnchen eingehender untersucht habe. Diese äusserst zierlichen Organe stellen sich je nach dem Stadium der Entwickelung als minder oder mehr verästelte Gefässbäumchen dar, welche unmittelbar von einer einfachen Schicht von Cylinderepithelien bekleidet werden, die im frischen Zustande untersucht eine sehr lebhafte Flimmerbewegung zeigen. Diese Gefässbäume zeigen namentlich in der Zeit vom 12. bis zum 15. Tage der Bebrütung ein sehr energisches Wachsthum; überall sieht man sich bildende und halbfertige Gefässsprossen, welche durch ihr Wachsthum die dünne flimmernde Decke vor sich hertreiben, ganz wie die Capillaren in der sich entwickelnden Lunge das Epithel der Lungeneinschnitte. Im Gegensatze zu diesem letzteren Processe ist jedoch die Entwickelung der Plexus chorioidei ein rein einseitiger Vorgang. Die Action der Capillaren ist wohl vorhanden, es fehlt aber jene Wachsthumsreaction von Seiten des Epithels, die für den Vorgang bei der Entwickelung der Oberflächenorgane characteristisch ist. In Folge dessen entsteht denn auch kein Oberflächenorgan sondern eine Bildung, die die höchste Aehnlichkeit mit den Kiemen oder mit den später zu betrachtenden Nieren, den sog. Venenanhängen der Cephalopoden zeigt. Alle diese Organe verdanken ihre Entstehung einem Bildungsvorgang, bei welchem die Wachsthumsintensität der Gefässe ganz ausserordentlich viel grösser ist, als die der Epithelien, bei welchem die Thätigkeit der ersteren fast Alles und die der letzteren fast Null ist. Von einer absoluten Unthätigkeit der Epithelien wird man jedoch auch in diesem Falle nicht sprechen dürfen: denn auch die Epithelialschicht wächst, — wenn auch nur in dem verhältnissmässig geringen Maasse, welches durch die Oberflächenzunahme des wachsenden und von der Epithelialschicht zu überziehenden Gefässbaumes vernothwendigt wird.

Grosse Analogieen mit dem die Hirnventrikel auskleidenden Epithel bietet die das gefässlose Grundgewebe des Nabelstranges überziehende Epithelialschicht. Auf Querschnitten stellt sich (ebenso wie in den Hirnventrikeln) die Gränze des Epithels gegen das unterliegende Gallertgewebe als eine einfache gerade Linie dar: es fehlt auch hier durchaus die für die Schleimhäute characteristische Configuration der Epithelialschicht mit ihren abwechselnden Einschnitten und Vorsprüngen.

Ein besonders bemerkenswerthes Verhalten zeigt der Nabelstrang der wiederkäuenden Thiere. Es ist bekannt, dass während beim Menschen und bei der Mehrzahl der Thiere die gefässlose Wharton'sche Sulze von einer durchaus gleichartigen Epithelialschicht überzogen wird, die Oberfläche des Nabelstranges bei den wiederkäuenden Thieren übersäct ist von hirsekorngrossen weisslichen über das Niveau des Nabelstranges hervorragenden Excrescenzen, die unter dem Mikroskop als aus Epithelialzellen zusammengesetzt erscheinen.

Diese dem Nabelstrange der Wiederkäuer eigenthümlichen epithelialen Excrescenzen sind geeignet, eine ganz besonders interessante Erläuterung der in diesem Buche niedergelegten Ideen zu geben. Lange schien mir ihre Existenz schwer mit meiner Theorie des Wachsthums der Oberflächenorgane vereinbar, bis mir eine Entdeckung gelang, die es mir nunmehr erlaubt, sie als einen der schönsten anatomischen Beweise für die Richtigkeit des in diesem Buche entwickelten Princips anzuführen.

Die Schwierigkeit, die Existenz dieser Excrescenzen mit den von mir ausgeführten Ideen über das epitheliale Wachsthum zu vereinigen, liegt auf der Hand: Wenn überall Blutgefässe nöthig sein sollen zur Anregung epithelialer Wachsthumsvorgänge, wie ist dann diese über einem gefässlosen Gewebe stattfindende Bildung epithelialer Excrescenzen zu erklären? Wie ist es zu begreifen, dass auf der Oberfläche des Nabelstranges an ganz circumscripten Stellen streng localisirte Wucherungen der Epithelialmembran auftreten? Welches ist der innere Reiz — denn von einem äusseren Reiz kann bei diesen physiologischen Bildungen die Rede nicht sein —, der gerade an diesen beschränkten Punkten der den Nabelstrang überziehenden Epithelialschicht eine gesteigerte Wachsthumsintensität hervorruft?

Wie gesagt, meine Verlegenheit war gross, diese Fragen zu beantworten. Ueberall, wo ich Ungleichartigkeiten des Wachsthums in einer epithelialen Membran gefunden hatte, war es mir gelungen sie durch den stärkeren oder geringeren Wachsthumsreiz der Capillaren zu erklären. Im Nabelstrange allein schien mich diese Erklärung im Stiche lassen zu wollen. Hier waren unleugbare Ungleichartigkeiten in dem Wachsthum der epithelialen Membran vorhanden, — wo aber waren die Blutgefässe, die für ihre Existenz verantwortlich gemacht werden konnten? — Bekanntlich entbehrt die Grundsubstanz des Nabelstranges eigener Blutcapillaren.

Da half mir zur rechten Zeit eine Entdeckung aus der Noth, wie sie willkommener nicht gedacht werden konnte. Meine wissenschaftliche Ueberzeugung, dass Wachsthumsdifferenzen in einer epithelialen Membran bei sonst gleichen äusseren Bedingungen nur durch die Anwesenheit von Blutcapillaren angeregt sein könnten, war derartig fest begründet, dass ich mich bei den übereinstimmenden Angaben sämmtlicher Autoren von der Gefässlosigkeit des Nabelstranges nicht zu beruhigen sondern die Frage einer erneuten Untersuchung zu unterwerfen beschloss. Diese Untersuchung führte zu dem glänzenden Resultate, dass der Nabelstrang in der That eigener Blutgefässe völlig entbehrt bei allen Thieren, bei denen ein vollkommen gleichmässiger Epithelialüberzug vorhanden ist, dass er aber ein eigenes Blutcapillarsystem enthält bei den wiederkäuenden Thieren, welche durch den Besitz der oben erwähnten epithelialen Excrescenzen ausgezeichnet sind.

Ich glaube, es wird nicht leicht gelingen einen eleganteren Beweis für das von mir aufgestellte anatomische Gesetz eines nothwendigen Zusammenhanges zwischen Blutgefässen und epithelialem Wachsthum beizubringen. Die Verhältnisse sind hier so klar und einfach wie nur je in einem physikalischen Experimente: Ueber der gefässlosen Grundsubstanz des Nabelstranges lagert eine homogene allenthalben gleichartige Epithelialschicht; die Grundsubstanz des Nabelstranges vascularisirt sich, — und alsbald treten in der Epithelialschicht Wachsthumsdifferenzen auf.

Das Blutcapillarsystem des Nabelstranges der Wiederkäuer ist besonders reichlich in den mehr centralen Partieen der Wharton'schen Sulze entwickelt. Nach der Peripherie zu werden die Gefässe spärlicher und fehlen unmittelbar unter dem Epithel fast gänzlich. Das Epithel überzieht daher (ebenso wie in den Hirnventrikeln und auf den gefässlosen Nabelsträngen) die gallertige Grundsubstanz in einer einfachen Schicht, welche durchaus jeder Einschnitte und Vorsprünge entbehrt, die eben nur bei dem gleichzeitigen Vorhandensein eines subepithelialen Blutgefässnetzes zur Ausbildung gelangen können. Nur an den circumscripten Stellen, wo die epithelialen Excrescenzen sich bilden, sind auch Blutgefässe in unmittelbarer Nähe der Epithelialschicht vorhanden, — wenigstens bei ganz jungen Embryonen. Sie sind es, welche das Wachsthum der epithelialen Excrescenzen anregen, ganz wie die gegen die Epidermis des Hühnerembryo aufsteigende Blutgefässschlinge die Existenz der Federwärzchen bedingt. In der That besteht die allergrösste Aehnlichkeit zwischen den letzteren

und den epithelialen Excrescenzen. Wenn diese jedoch im Gegensatze zu den Federwärzchen stets auf einer rudimentären Bildungsstufe stehen bleiben, so hat dies seinen Grund darin, dass das Blutgefäss, welches das Wachsthum der epithelialen Excrescenz angeregt hat, schon zu einer ziemlich frühen Periode zuerst sein Wachsthum einstellt und dann vollständig atrophirt und obliterirt, anstatt, wie im Federwärzchen, auch noch in den späteren Phasen der Entwickelung seinen formbestimmenden Einfluss auf die epitheliale Bildung zu bethätigen. In den epithelialen Excrescenzen älterer Embryonen ist in der That das Blutgefäss fast niemals mehr nachweisbar, und nur einige fast regelmässig vorkommende Pigmentkörnchen, die ihre Abstammung von dem Blutfarbstoff nicht verläugnen können, geben von seiner früheren Anwesenheit Kunde. Das Blutgefäss hat eben nur zu der Anregung des fraglichen epithelialen Wachsthumsvorganges geführt: dieser musste aber rudimentär bleiben und konnte nur ein ganz abortives Resultat hervorbringen, weil der formative Einfluss des Blutgefässes allzubald erlosch.

Sehr bemerkenswerth ist nun, dass der einmal durch durch das Blutgefäss angeregte epitheliale Wachsthumsvorgang die Existenz des Blutgefässes noch eine Zeit lang überdauert und dass eine Wachsthumszunahme der Excrescenzen und Vermehrung der Epithelzellen auch dann noch stattfindet, nachdem das Blutgefäss bereits atrophirt ist. Abgesehen also von der in einer früheren Periode geschehenen Anregung des Wachsthums durch ein Blutgefäss, würde hier in der That ein Fall der von Remak angenommenen Wachsthumsthätigkeit des Epithels vorliegen. Unter diesem Gesichtspunkte gewinnt das Studium dieser Excrescenzen eine besonders interessante Bedeutung, da sie geeignet sind, einen sehr schlagenden indirekten Beweis gegen die Richtigkeit des von Remak angenommenen Modus der Drüsenentwickelung abzugeben. Schon oben ist ausführlich des alten schon von Reichert gegen dieses Princip geltend gemachten Einwandes gedacht worden, dass bei einer derartigen selbstständigen Thätigkeit der Epithelien, wie sie das Remak'sche Princip voraussetzt, doch nimmermehr gegen die Matrix gerichtete Fortsätze zu Stande kommen könnten, sondern dass frei nach aussen hervorragende Excrescenzen gebildet werden müssten. Schon oben ist die hohe Bedeutung dieses principiellen Einwandes gewürdigt worden. Der vorliegende Fall der Excrescenzen des Nabelstranges liefert eine Illustration dieser Reichert'schen Idee wie sie schöner nicht zu erdenken ist. Das was Remak irrig als das Grundprincip der

Drüsenentwickelung ansah, die uneingeschränkte, selbstständige Thätigkeit des Epithels, — sie hat bei der Bildung dieser Organe gewaltet: aber sie hat nicht Drüsen zu bilden vermocht, „Einstülpungen“ des Epithels, wie Remak ihr zuschrieb, sondern sie hat, wie richtiger Reichert voraussetzte, frei über die Oberfläche des Organismus hervorragende Excrescenzen, „Ausstülpungen“ gebildet. Eine „Einstülpung“ im Sinne Remak's konnte bei dem Nabelstrange deshalb nicht zu Stande kommen, weil hier in der That die Matrix wirklich den Ort des mechanischen Widerstandes (im Sinne Reichert's) darstellt. Oben ist nachgewiesen worden, wie in den Oberflächenorganen dieser Widerspruch Reichert's unschwer zu beseitigen ist dadurch, dass die Matrix der Ort eines ungleichen Widerstandes ist, der an einzelnen Stellen zwar in der That das Vordringen des Epithels hemmt, an anderen ihm aber nachgiebt. Es ist ferner gezeigt worden, wie durch die an verschiedenen Stellen ungleiche Wachsthumsintensität und die dadurch bedingte Spannungsverschiedenheit der Matrix an einzelnen Stellen ein Seitendruck entstehen muss, der das Epithel ganz eigentlich gegen die schwächer gespannten Stellen der Matrix vorzudrängen geeignet ist. So gelang es zu erklären, wie in den Oberflächenorganen sehr wohl ein Wachsthum der Epithelialmembran gegen den Ort des mechanischen Widerstandes stattfinden kann, und wie es hier durchaus gerechtfertigt ist, wenn Drüsen und keine Excrescenzen entstehen. Diese Betrachtungen finden aber auf den Nabelstrang deshalb keine Anwendung, weil hier das für die Bildung der Oberflächenorgane nothwendige, weil die Ungleichheiten der Matrix bedingende, subepitheliale Gefässnetz fehlt. Es existirt mithin in der Matrix kein Unterschied der Spannung, kein Seitendruck, welcher die Wachsthumsintensität des Epithels gegen schwächer gespannte Stellen der Matrix dirigiren könnte. Ueberall stellt hier die Matrix dem Wachsthum des Epithels den gleichen mechanischen Widerstand (im Sinne Reichert's) entgegen, und es ist daher leicht begreiflich, wie hier das nach Reichert zu Erwartende wirklich eingetroffen ist, wie das Epithel hier hat Excrescenzen und keine Drüsen bilden müssen.

Im Anschlusse an diese epithelialen Excrescenzen des Nabelstranges will ich hier gewisse Bildungen erwähnen, welche für die Theorie des Wachsthums die ganz gleiche principielle Bedeutung beanspruchen. Obwohl diese Bildungen pathologischen Ursprungs sind und ich mir die Erörterung der pathologischen Wachsthumsvorgänge auf den letzten Abschnitt des Buches verspart habe,

scheinen mir die Epitheliome der Cornea hier doch ihren geeignetsten Platz zu finden, da ihre morphologische Analogie zu den epithelialen Excrescenzen des Nabelstranges nicht grösser gedacht werden kann. Beide unterscheiden sich in der That nur in sofern, wie sich Physiologie und Pathologie unterscheiden, indem für die Entstehung der ersteren eine normale Ursache, ein Blutgefäss, für die der letzteren ein pathologischer äusserer Reiz die Anregung bildet. Im Uebrigen ist die Uebereinstimmung eine fast vollkommene. Beide vollziehen ihr Wachsthum (die Epitheliome ganz und gar, die Excrescenzen wenigstens in ihrer späteren Zeit) auf einer gefässlosen Matrix; beider Wachsthum ist in natürliche enge Gränzen eingeschlossen, die es niemals überschreitet; bei beiden Bildungen richtet sich die Wachsthumstendenz niemals nach innen sondern stets nach aussen über die natürliche Oberfläche des Organismus hinaus, — eine Reihe interessanter Uebereinstimmungen, die nur dadurch erklärt werden können, dass bei der Bildung dieser beiden Organe das identische einseitige Wachsthumsprincip des Epithels ganz oder doch zum grössten Theile allein maassgebend war.

Ich schliesse hiermit die Erörterungen über die kleine aber morphologisch hochinteressante Kategorie der nicht nach dem Typus der Oberflächenorgane gebauten epithelialen Bildungen. Während bei der Entwickelung der Oberflächenorgane stets ein gemischtes Wachsthumsprincip zur Geltung kommt, bietet diese Kategorie Beispiele, in denen das Wachsthumsprincip des einen Gewebes einseitig über das des anderen vorherrscht. Ein Beispiel, in denen das Wachsthumsprincip der Gefässe prädominirt, bietet das Studium der Plexus chorioidei. In den epithelialen Excrescenzen der Nabelschnur wie in den Epitheliomen der Cornea kommt hingegen ausschliesslich oder doch fast ausschliesslich das Wachsthumsprincip des Epithels allein zur Geltung. Alle diese drei Fälle aber zeigen nur die relative Ohnmacht eines derartigen einseitigen Wachsthums: denn die so gebildeten Organe besitzen alle nur eine beschränkte Entwickelungsfähigkeit und sprechen so indirekt für die hohe morphologische Bedeutung des der Bildung der Oberflächenorgane zu Grunde liegenden Wachsthumsprincips.

Morphologische Consequenzen dieses Princips.

Es bedarf keiner weitläuftigeren Auseinandersetzung zu zeigen, dass eine derartige Anschauung über die Entstehung der Organe, wie sie oben aus einer eindringlicher als bisher vorgenommenen Analyse der Wachsthumsvorgänge entwickelt wurde, auch in den Vorstellungen über das morphologische Princip der ausgebildeten Organe des thierischen Körpers sich ausprägen und ihnen eine in mancher Beziehung von der bisherigen abweichende Form geben muss. In der That bin ich mir eines gewaltigen Umschwunges bewusst, der sich in meinen morphologischen Anschauungen in Folge des oben entwickelten Wachsthumsprincips vollzogen hat, einer derartig radikalen Reinigung meiner morphologischen Ideen, dass ich heute fast kein einziges Organ des thierischen Körpers mehr so betrachte, wie vor fünf Jahren, und dass ich jetzt überall zu anderen Ansichten über das morphologische Princip der einzelnen Organe gelangt bin.

Es würde die diesem Buche gesteckten Gränzen überschreiten, wollte ich hier im Einzelnen diese Verschiedenheiten in der morphologischen Auffassung der Organe auseinandersetzen. Ich will mich in diesem Abschnitte vielmehr darauf beschränken, das meinen von den bisherigen Vorstellungen abweichenden Auffassungen der einzelnen Organe zu Grunde liegende morphologische Princip kurz zu begründen und in seinem Gegensatze zu der bisher herrschenden Vorstellungsweise zu entwickeln. Ferner will ich dann an einer einzigen Classe von Organen, die sich zu diesem Zwecke am Besten eignet, nämlich an den echten Drüsen, als an einem praktischen Beispiele zeigen, welche thatsächlichen morphologischen Consequenzen

sich auch im Detail, in der Auffassung der einzelnen Organe aus dem zu entwickelnden Princip ableiten lassen.

Die erste dieser beiden Aufgaben ist keine ganz leichte. Zwar wird mir ihr erster Theil, die Begründung meines eigenen neuen Princips nicht schwer fallen: wohl aber wird es nicht ganz leicht sein, ihren zweiten, wenn ich so sagen darf negativen Theil auszuführen und aus dem neuen Princip heraus eine Kritik der bisherigen in der morphologischen Wissenschaft üblichen Vorstellungsweise zu geben. Die letztere Aufgabe findet darin eine ganz besondere Schwierigkeit, dass diese zu kritisirenden Principien als solche eigentlich nicht existiren. Es liegt hier die gleiche Schwierigkeit vor, welche oben bei der Besprechung der verschiedenen Krebstheorieen erörtert wurde, dass nämlich in der modernen morphologischen Literatur nirgends jene Grundsätze klar und unzweideutig ausgesprochen sind, von denen die Untersuchung und Betrachtung der thierischen Organe ausgeht; man möchte daher meinen, dass das Princip der bisherigen morphologischen Forschung in der Principlosigkeit bestanden habe. Dennoch ist es nicht schwer, gewisse allgemeine Vorstellungen nachzuweisen, welche der grossen Mehrzahl der modernen morphologischen Untersuchungen theils ausdrücklich, theils stillschweigend zu Grunde gelegt werden und die sich mehr oder minder deutlich sowohl in der speciellen Untersuchung wie in der allgemeinen Auffassung der einzelnen Organe ausprägen. Es lässt sich diese Vorstellungsweise dahin characterisiren, dass sie im Wesentlichen bestrebt ist, eine möglichst vollkommene morphologische Analyse des betreffenden Organs zu geben und das Verständniss eines Organs erreicht zu haben meint, wenn sie es möglichst rein in seine histiologischen Constituenten aufgelöst hat. Diese Methode glaubt ihr Werk gethan und ein volles Verständniss des betreffenden Organs erzielt zu haben, wenn sie die Theile möglichst rein auseinandergeschält in der Hand hält, unbekümmert um das leider! oft fehlende geistige Band, das diese Theile erst zu einem Organ verbindet. Mit einem Wort, die Methode der Morphologie ist analytisch.

Es ist dies bekanntlich kein Vorwurf. Wohl aber ist es ein Vorwurf, dass die Morphologie bisher versäumt hat, neben dieser von ihr allein cultivirten analytischen Methode auch die entsprechende Synthese auszubilden, die mit der Analyse verbunden werden muss, um ein wirkliches Verständniss der Organe zu erzielen.

Wenn ich in dieser Auseinandersetzung bisher immer nur von

Morphologie gesprochen und den geläufigeren Ausdruck „Anatomie" geflissentlich vermieden habe, so hatte dies seinen sehr guten, leicht einzusehenden Grund. Für den Zweck der obigen Auseinandersetzung sind nämlich diese beiden sonst häufig als synonym gebrauchten und zu brauchenden Ausdrücke durchaus nicht identisch. Die „Anatomie" bezeichnet eben die bisher von der Morphologie einseitig und allein ausgebildete analytische Methode und Betrachtungsweise der einzelnen Organe, während die entsprechende synthetische erst noch aus ihren Anfangsgründen zu entwickeln ist. Dass die Morphologie bisher rein in der Anatomie aufgegangen ist, ist aus dem historischen Entwickelungsgange dieser Wissenschaft, die sich aus der mit Skalpell und Pincette betriebenen menschlichen Anatomie herausgearbeitet hat, erklärlich. Wie der systematische Anatom sein Werk gethan zu haben glaubt, wenn er die Knochen, Bänder, Muskeln, Nerven und Gefässe eines Körpertheils abgehandelt hat, so glaubt auch der Mikroskopiker seine Aufgabe erschöpft zu haben, wenn er nach einander das Parenchym, die Nerven, Gefässe und das interstitielle Gewebe eines Organs monographisch beschrieben hat.

Es ist nun leicht einzusehen, in welchem innigem Zusammenhange diese anatomische Untersuchungsmethode und die aus ihr resultirende analytische Betrachtungsweise der einzelnen Organe mit jenem entwickelungsgeschichtlichen Dogma von der Selbstständigkeit der Gewebe steht, das in den ersten Abschnitten dieses Buches zur Genüge kritisirt wurde. Wohl mag demjenigen, welcher den einzelnen Geweben einen selbstständigen Entwickelungsmodus zuschreibt, jedes einzelne Organ als ein einfaches Aggregat der es constituirenden Gewebe erscheinen und er mag glauben, es zu verstehen, wenn es ihm gelungen ist, es in seine einzelnen constituirenden Gewebe zu zerlegen. Einer solchen Illusion kann sich aber derjenige nicht hingeben, welcher weiss, dass jedes Organ das Resultat eines Kampfes der es zusammensetzenden Gewebe ist, und dass jedes einzelne dieser Gewebe durch die Entwickelung der anderen in seiner Entwickelung bestimmt wurde, indem es seine typische Gestaltung nur insofern zur Geltung bringen konnte als es der ihm entgegenstehende Einfluss der andern Gewebe erlaubte. Von diesem letzteren Gesichtspunkte aus ist jedes einzelne Organ nicht als aus selbstständigen sondern aus unselbstständigen Geweben zusammengesetzt zu betrachten. Die Erkenntniss des Organs ist daher nicht mit der Erkenntniss der es constituirenden Gewebe als erschöpft anzusehen. Damit ist erst die Hälfte der Aufgabe gelöst: es muss

dann noch die Gesammtheit derjenigen Beziehungen festgestellt werden, welche entwickelungsgeschichtlich zwischen den einzelnen Geweben des Organs obgewaltet und in letzter Instanz sein morphologisches Princip bestimmt haben.

Ich will mich nicht der undankbaren Aufgabe unterziehen, im Einzelnen aus der modernen anatomischen Literatur die wissenschaftlichen Verwüstungen nachzuweisen, zu welchen die einseitige und ausschliessliche Anwendung der analytischen Methode führen musste und auch geführt hat. Besonders characteristisch ist in dieser Beziehung z. B. die stiefmütterliche Behandlung, deren sich überall in der monographischen Bearbeitung der einzelnen Organe das interstitielle Gewebe zu ertreuen hat, ferner die tendenziöse Art, mit welcher in histiologischen Monographieen irgend ein Gewebe oder ein Gewebselement als die morphologische Hauptsache dargestellt wird, neben dem die übrigen fast völlig bedeutungslos sind und eine ganz und gar nur nebensächliche Existenz führen, welche durchaus dem prädominirenden Einfluss des Hauptgewebes subordinirt ist. Dass diese unwissenschaftliche Tendenz oft zu höchst grotesken Absurditäten führt, ist selbstverständlich: Beispiele davon sind in der modernen histiologischen Literatur nur allzu zahlreich.[1])

---

[1]) Von den vielen mir zu Gebote stehenden Beispielen will ich nur ein einziges, allerdings besonders elegantes, anführen: In einer im Jahre 1870 erschienenen monographischen Abhandlung über die Retina wirft ein ordentlicher Professor der Anatomie wörtlich die Frage auf, „ob die Cannelirung der Stäbchenoberfläche speciell für die Pigmentschnüre vorgebildet sei, oder nur von diesen, weil sie einmal vorhanden, benutzt würde."

So weit vermag es eine morphologische Betrachtungsweise zu bringen, die einseitiger Ausbildung der analytischen Methode sich nur noch mit den Theilen beschäftigt und gänzlich zu vergessen scheint, dass diese Theile überhaupt morphologische Beziehungen zu einander haben, die zu denken wagt, dass in einem Organ ein Gewebe anders sein könnte, als es ist, ohne dass dadurch auch die anderen Gewebe modificirt und die morphologische Constitution des Organs in ihrem Innersten verändert zu werden brauchte. Bildet sich diese morphologische Betrachtungsweise noch weiter aus, so werden wir uns bald zurückgeworfen sehen hinter die ersten Anfänge der morphologischen Wissenschaft, wir werden bald vergessen haben, was schon Aristoteles gewusst hat, dass das Ganze die Theile bestimmt und nicht die Theile das Ganze, und wir werden dafür das Problem erörtern: ob die Löcher im Fell der Katze speciell für die Augen vorgebildet seien oder nur von diesen, weil sie einmal vorhanden, benutzt würden.

Man könnte mir entgegenstellen, dass Beobachtungen und Erörterungen, wie die obigen, wenn auch unleugbar berechtigt, doch zu sehr theoretischer Art seien, um in einer so thatsächlichen Wissenschaft, wie die Morphologie, zu einer positiven Bedeutung und zu wirklichen wissenschaftlichen Resultaten gelangen zu können. Dieser Einwand, der auf den ersten Blick einen gewissen Grad von Wahrscheinlichkeit für sich hat, wird am Besten durch den direkten Nachweis des Gegentheils widerlegt. Es soll an einem besonders geeigneten Beispiel, an der Anatomie der echten Drüsen, gezeigt werden, dass diese theoretischen Betrachtungen durchaus nicht so unfruchtbar sondern sehr wohl fähig sind in ihrer Anwendung auf morphologische Probleme positive Resultate hervorzubringen.

Unsere Kenntnisse über den Bau der echten Drüsen datiren bekanntlich alle erst aus diesem Jahrhundert.

Nachdem E. H. Weber die Vergrösserung der secernirenden Oberfläche als das Princip des Drüsenbaues erkannt hatte, wies Joh. Müller in seinem grossen Drüsenwerk (1830) die allgemeine Gültigkeit dieses Princips für sämmtliche Drüsen und durch die gesammte Thierreihe nach.

Der weitere Ausbau der Lehre von den Drüsen geschah im Jahre 1846 durch einen der geistreichsten deutschen Anatomen, den zu früh verstorbenen H. Meckel von Hemsbach. Während E. H. Weber sowohl wie Joh. Müller und alle ihre Nachfolger stets nur von einer secernirenden Membran gesprochen hatten, wies H. Meckel von Hemsbach als die constituirenden Elementartheile dieser secernirenden Membran die Secretionszellen nach, durch deren in den verschiedenen Drüsen verschiedene chemische Thätigkeit die Verschiedenheit der Sekrete bedingt werde.

Die bald darauf veröffentlichten Untersuchungen von Remak bestätigten durch den entwickelungsgeschichtlichen Nachweis die Richtigkeit des zuerst von E. H. Weber ausgesprochenen Princips. Wesentlich aus diesen Untersuchungen Remak's sind die jetzt herrschenden Vorstellungen über den Bau der secernirenden Drüsen herausgewachsen, die sich etwa folgendermaassen zusammenfassen lassen:

Die secernirenden Drüsen des Thierkörpers stellen einfache oder mehr oder minder complicirte (und dann entweder nach dem sog. acinösen oder nach dem sog. tubulösen Typus gebaute) Einstülpungen der äusseren (Haut) oder der inneren (Darm) Epithelialmembran dar, deren Zellen je nach der Natur der Drüse specifische

Eigenthümlichkeiten und sekretorische Thätigkeiten besitzen. Das Material für die Sekretion wird diesen Drüsenelementen im reichsten Maasse zugeführt durch ein sehr stark entwickeltes Blutgefässnetz, welches überall in die Zwischenräume der Drüsenschläuche oder der Drüsenalveolen eindringt. Fast niemals stehen jedoch die Blutgefässe in unmittelbarem Contact mit den Drüsenzellen, sondern bleiben von ihnen durch einen lymphatischen Raum getrennt, aus dessen Inhaltsflüssigkeit die Drüsenzelle das Material für ihre sekretorische Thätigkeit bezieht. Die Wandungen dieses lymphatischen Raumes werden dargestellt einerseits durch die äussere Wandung der Blutgefässe, andererseits durch die durchbrochene oder undurchbrochene Membrana propria der Drüsenschläuche oder Alveolen.

Es ist der eben skizzirten Auffassung des Drüsenbaues eigenthümlich, dass sie ihren ganzen Accent auf die Configuration des epithelialen Theiles der Drüse legt, das interstitielle Gewebe mit Lymphraum und Blutgefässen aber als etwas dem epithelialen Theil morphologisch durchaus Subordinirtes betrachtet, dem eine für sich eigenthümliche Bildung nicht zugestanden wird.

Ich brauche nicht erst weitläuftig zu erörtern, dass eine derartige einseitige Auffassung des Drüsenbaues wohl annehmbar sein kann für den, welcher die Entwickelung der Drüsen nach dem Remak'schen Princip durch eine reine Einstülpung der Epithelialmembran zu Stande kommen lässt, dass aber durch sie nimmermehr derjenige sich für befriedigt erklären kann, der in der Entwickelung der Drüsen als gleichberechtigtes Element neben der Thätigkeit der Epithelialmembran eine Thätigkeit des Gefäss-Keimgewebes annimmt. Bei diesem von mir bereits mehrfach variirten Thema will ich hier nicht weiter verweilen, sondern alsbald dazu übergehen, eine Reconstruction des Princips des Drüsenbaues zu versuchen auf Grund jenes neuen Wachsthumsprincips, das in den ersten Abschnitten dieses Buches ausführlich begründet wurde.

Das genauere Studium der Gesichtswahrnehmungen hat neuerdings uns interessante Fälle kennen gelehrt, in denen die Gesichtsempfindung ein und desselben Objects, ein und derselben Zeichnung zwei durchaus verschiedene Formen annehmen kann, je nach dem vorgefassten Urtheil, mit dem wir an die Betrachtung herantreten. Die Gesichtsempfindung ist also abhängig vom Willen. Eine bekannte Figur in Helmholtz's physiologischer Optik (Fig. 188 auf Seite 626) ist besonders geeignet, dieses psychologische Experiment zu machen. Je nach dem vorgefassten Urtheil, mit dem man an

ihre Betrachtung herantritt, kann man in ihr eine Treppe oder ein terrassenförmig überhängendes Mauerstück erblicken.

Ein ähnliches psychologisches Experiment muss ich jetzt von meinen Lesern verlangen, wenn sie mir weiter in der Erforschung dieses Gebietes folgen wollen. Ich muss sie bitten, für einen Augenblick zu abstrahiren von den ihnen anerzogenen anatomischen Vorstellungen und aufzuhören, wie sie bisher zweifelsohne sämmtlich gethan haben, die epithelialen Theile der Drüsen als das maassgebende Element der Drüsenstructur zu betrachten. Statt dessen bitte ich sie, das Entgegengesetzte zu versuchen und ihre Aufmerksamkeit auf das interstitielle Gewebe der Drüse zu concentriren, sich anzustrengen in der Drüse nicht mehr eine complicirte Einstülpung einer epithelialen Membran, sondern einen complicirten reich verästelten Baum gefässhaltigen Gewebes zu erblicken, dessen Verästelungen überall, wo sie an die Oberfläche stossen, von einer Epithelialschicht überzogen werden.

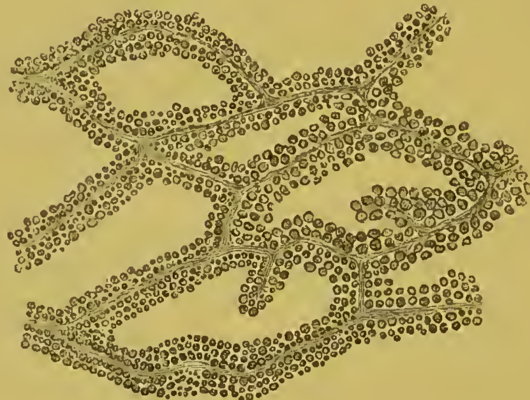
Eine von diesem, dem bisherigen diametral entgegengesetzten, Standpunkte aus unternommene vergleichend anatomische Uebersicht der Drüsen ist geeignet zu hochinteressanten Resultaten zu führen.

Zwar wird bei manchen Drüsen es sehr schwer, bei einigen sogar unmöglich sein, das gedachte psychologische Experiment auszuführen. Z. B. wird bei den Hoden einiger Säugethiere der starke positive Eindruck der Drüsenschläuche stets den schwachen des interstitiellen Gewebes überwiegen. Doch giebt es viele andere Drüsen, bei denen es sehr wohl möglich ist, je nach Willkür das eine oder das andere Bild hervorzurufen. So bin ich z. B. sehr leicht dahin gelangt, auf mikroskopischen Durchschnitten uninjicirter Speicheldrüsen je nach Belieben einen mit Epithel überzogenen Bindegewebsbaum oder eine eingestülpte Drüsenmembran zu erblicken. Diese Doppeldeutigkeit des Bildes ist, beiläufig gesagt, der Grund, weshalb mikroskopische Abbildungen der Speicheldrüsen, wenn sie nicht sehr genau nach der Natur copirt sind, so leicht todt und unwahr aussehen. (Vgl. z. B. die von Heidenhain im vierten Bande seiner Breslauer physiologischen Studien mitgetheilten Abbildungen). Das Auge vermisst schmerzlich in der mit alleiniger Rücksicht auf die Form der Alveolen und unter Vernachlässigung der typischen Structur des interstitiellen Gewebes ausgeführten Zeichnung jene ihm von dem natürlichen Präparate gewährte Freiheit, je nach Belieben von der Betrachtung der eingestülpten

Drüsenmembran zur Betrachtung des Bindegewebsbaumes — und umgekehrt — übergehen zu können. — In einigen anderen Fällen gewähren Injections- oder besser noch Corrosions-Präparate ein vorzügliches Hülfsmittel, eine derartige umgekehrte Anschauung der Drüsenstructur zu gewinnen.

Neben dieser mittleren Kategorie der Drüsen, welche mit gleicher Leichtigkeit die eine wie die andere morphologische Anschauung zulässt, existirt nun eine sehr grosse andere, die im direkten Gegensatz zu den Hoden der Säugethiere mit sehr viel grösserer Leichtigkeit den Eindruck einer mit Epithel überkleideten Gefässverästelung hervorruft, als den einer eingestülpten Epithelialmembran. Diese Drüsen sind besonders bei den niederen Thieren verbreitet und mag als ihr typisches Bild der unterstehende Holzschnitt einer Niere von Helix gelten.

Fig. 1.



Durchschnitt durch die Niere einer erwachsenen Helix pomatia. Hartnack IV., 3.

Schon H. Meckel von Hemsbach hat in seiner classischen Drüsenarbeit das anatomische Princip dieses Organs festgestellt: „Die Vermehrung der secernirenden Oberfläche ist nicht durch Follikel- sondern durch Faltenbildung bewerkstelligt.“ Die Niere stellt bei der Gattung Helix einen bindegewebigen, auf seiner Innenfläche von einem sekretorischen Epithel überzogenen Sack dar, welcher innen mit in das Lumen vorspringenden Falten und Kämmen besetzt ist. Diese Falten ragen entweder frei in das Lumen hinein oder ziehen von der einen Wand zu der gegenüberliegenden hinüber. Hierbei theilen sie sich und gehen Verbindungen mit den benachbarten Falten ein, sodass ein mehr oder minder complicirtes Fachwerk entsteht, von dem die Abbildung eine getreue Vorstellung zu erwecken vermag. Dieses bindegewebige Fachwerk wird überall

von einem sekretorischen Epithel überzogen, welches in seinem Innern harnsaure Kugeln von verschiedener Grösse producirt. Der von dieser secernirenden Oberfläche begränzte sehr complicirt gestaltete Hohlraum hat ein verhältnissmässig bedeutendes Volum und dient zugleich als Reservoir für das abgeschiedene Sekret. Niemand, der die beistehende Figur unbefangen betrachtet, würde von selbst auf die Idee kommen, diese Drüse als das Product einer Einstülpung einer epithelialen Membran in Anspruch zu nehmen, das Epithel als das formbestimmende und das bindegewebige Fachwerk als das interstitielle Gewebe anzusehen. Ja ich glaube sogar nicht, dass es ihm überhaupt je gelingen wird, diese Vorstellung (die an Niere der Mollusken logisch gerade so gut zu begründen ist wie am Hoden der Säugethiere) dem Auge auch morphologisch einleuchtend zu machen. Stets wird das Auge sich sträuben von der so bestimmt ausgeprägten Configuration des bindegewebigen Fachwerks zu abstrahiren und anstatt des Fachwerks die es bloss äusserlich überziehende Epithelialmembran als das maassgebende Element dieser Structur zu betrachten.

Derartige nach dem Typus der Niere von Helix gebaute Drüsen sind, wie gesagt, besonders zahlreich unter den Wirbellosen vertreten. Doch fehlen sie den Wirbelthieren keineswegs gänzlich. So sind, wie ein Blick auf die von Leydig und Emery gegebenen Abbildungen (Archiv für mikroskopische Anatomie IX. Taf. XXII. Figg. 10. 11. 12. 13. und XI. Taf. XXXIII. Figg. 1. 2.! 5. 6. 7. 9.! 10.!) lehrt, die Giftdrüsen der Schlangen Vipera berus und Naja haje, besonders die der letzteren, ganz wie die Niere von Helix gebaut. Auch mikroskopische Durchschnitte durch die menschliche Thyreoidea gewähren nicht selten Bilder, in denen ein unbefangenes Auge wohl ein von Epithel überzogenes bindegewebiges Fachwerk aber niemals durch interstitielles Bindegewebe getrennte Drüsenschläuche zu sehen vermag.

Ja noch mehr: es giebt echte Drüsen, bei denen dieses Princip noch weiter getrieben wurde, Drüsen, die kein Anatom, der von dem Remak'schen Princip der Einstülpung ausgeht, als solche wird anerkennen können, und die nichtsdestoweniger echte Drüsen sind. Es giebt bei den Mollusken „umgestülpte Drüsen“, wie Harless sie genannt hat. Hierher gehören die von Cuvier entdeckten Venenanhänge der Cephalopoden und wahrscheinlich auch das räthselhafte Bojanus'sche Organ der Lamellibranchiaten. Es sind diese Drüsen reich verästelte Gefässbäume, die über die natür-

liche Oberfläche des Organismus heransragen und von einer ihrer complicirten Verästelung überall genau folgenden sekretorischen Epithelialschicht überzogen werden. Diese nach dem Typus der Kiemen gebauten Drüsen können natürlich ebenso wie die Kiemen nur bei im Wasser lebenden Thieren zur Ausbildung gelangen. Ferner ist es einleuchtend, dass ein derartiger Bau nur solchen Drüsen zukommen wird, deren Sekret keine physiologische Verwendung z. B. zu Verdauungszwecken mehr findet und das daher nicht durch einen besonderen Ausführungsgang auf irgend eine bestimmte Stelle der inneren oder äusseren Oberfläche ergossen zu werden braucht. So erklärt es sich leicht, dass es par excellence die Nieren sind, die mitunter nach dem Typus der Kiemen gebaut erscheinen. Denn die Function dieser Drüsen besteht allein in der Elimination von Endproducten des Stoffwechsels, deren Verbleib im Organismus schädlich wirken würde; das von ihnen gelieferte Sekret ist ein reines Excret, das weiter keine Verwendung im Organismus findet. Für ein derartiges Excret ist ein Apparat von besonderen Ausführungsgängen und ausführenden Wegen ein physiologischer Luxus. Für den Zweck der Excretion genügt es offenbar, dass eine grosse gefässreiche Oberfläche von einem secernirenden Epithel überzogen werde, welches die Endproducte des Stoffwechsels aus der Circulation herauszuscheiden fähig ist. Diese sekretorische Oberfläche ist bei den Cephalopoden und Lamellibranchiaten nach dem Typus einer Kieme hergestellt. Die den Gefässbaum überziehenden sekretorischen Epithelien scheiden aus der Circulation die Endproducte des Stoffwechsels aus und bilden in ihrem Innern Kugeln und Krystalle harnsaurer Salze, welche ausgestossen werden, sobald sie eine gewisse Grösse erreicht haben. Sie fallen dann direkt in das umgebende Wasser und werden von diesem fortgeschwemmt.

Diese vergleichend anatomische Uebersicht der Drüsen hat gezeigt, dass es sehr wohl möglich ist zu einem befriedigenden Verständniss der Drüsenstructur zu gelangen, auch wenn man nicht von dem bisher allein geltenden Remak'schen Princip sondern von einem anderen Princip ausgeht, das dem Remak'schen diametral entgegengesetzt ist. Ja, es hat diese Untersuchung nicht bloss eine Parität der beiden Principien sondern sogar gewisse Vorzüge ergeben, welche das neue Princip vor dem Remak'schen voraus hat. So hat es sich z. B. gezeigt, dass das neue morphologische Princip umfassender ist als das alte, indem es gewisse Bildungen z. B. die

Venenanhänge der Cephalopoden mit grösster Leichtigkeit morphologisch zu erklären vermag, Bildungen, welche im Remak'schen Schema durchaus keinen Platz finden wollen. Auch noch ein zweiter physiologischer Vortheil lässt sich neben diesem morphologischen für das neue Princip anführen: das neue Princip entspricht in ganz eminenter Weise der physiologischen Definition einer Drüse: einer mächtigen vascularisirten Oberfläche, die von einem sekretorischen Epithel überzogen wird. Wie man sieht, umfasst diese allgemeinere Definition, welche wirklich von dem Princip der Sekretion ausgeht, alle Drüsen, sowohl die eingestülpten wie die ausgestülpten (die Venenanhänge), welchen letzteren das Remak'sche Princip durchaus nicht gerecht zu werden vermag. Es kommt dies daher, weil das morphologische Remak'sche Princip in der That nicht auf dem physiologischen Princip der Sekretion basirt, sondern auf dem untergeordneteren physiologischen Princip der Ausführung des gebildeten Sekrets. Mit einem Wort, das Remak'sche Princip erklärt wohl die Morphologie der Ausführungsgänge aber nicht die des sekretorischen Parenchyms. Allerdings finden in dem Bau der meisten Drüsen diese beiden physiologischen Functionen, die der Sekretion wie die der Ausführung des gebildeten Sekretes, gleichmässig ihren morphologischen Ausdruck, und darum scheint in der That in der Mehrzahl der Fälle das Remak'sche Princip vollkommen zu genügen. Es muss sich aber als völlig ohnmächtig herausstellen in allen denjenigen Fällen, in denen die physiologische und morphologische Verbindung dieser beiden Principien ausgeblieben ist, in denen nur das wesentliche Princip der Drüse, das der Sekretion, zum Ausdrucke gekommen und das durchaus secundäre Princip der Ausführung des gebildeten Sekrets nicht zu dem der Sekretion hinzugetreten ist.

Es ist natürlich nicht meine Absicht, auf diese Auseinandersetzungen hin wirklich eine neue morphologische Auffassung der Drüsen gründen zu wollen. Eine solche würde ebenso falsch sein, wie das bisher herrschende Remak'sche Princip, weil sie ebenso ausschliesslich sein würde. Jeder, der den in diesem Buche entwickelten Ideen mit Aufmerksamkeit gefolgt ist, wird bereits erkannt haben, dass mir nicht daran gelegen sein kann, eine neue Tyrannis an Stelle der alten einzuführen und einen neuen Irrthum auf den Thron zu setzen, von dem ich den alten herabgestürzt habe. Es sollen diese Auseinandersetzungen nur zeigen, dass auch ein anderes einseitiges morphologisches Princip als das

Remak'sche ebensowohl, ja in mancher Beziehung vielleicht noch vollständiger, den Bau der Drüsen zu erklären vermag, und sie sollen so von der Kehrseite die Unrichtigkeit, weil Unvollständigkeit, des Remak'schen Princips darthun. Das wahre der Entstehung und dem Bau der Drüsen zu Grunde liegende Princip vermag ich nur in einer Auffassung zu erblicken, die mit gleichem Maasse messend sowohl der Thätigkeit der Epithelialmembran wie der gefässhaltigen Matrix ihr Recht widerfahren lässt, und in der Anerkennung, dass die in diesen beiden Geweben stattfindenden Entwickelungsvorgänge unauflöslich mit einander verbunden sind, diese beiden bisher als Gegensätze betrachteten Principien, in eine „höhere Einheit“ auflöst.

Ich will den zuletzt behandelten Gegenstand, die Anatomie der secernirenden Drüsen, nicht verlassen, ohne hier in einem kurzen Excurse eine Frage zu erörtern, die zwar mit dem Thema dieses Buches keinen direkten Zusammenhang hat, die aber aus anderen Gründen gerade an dieser Stelle besonders passend besprochen wird. Ich will einen kurzen Ueberblick geben über einige neuere von mir unternommene Untersuchungen über den Bau der secernirenden Drüsenepithelien.

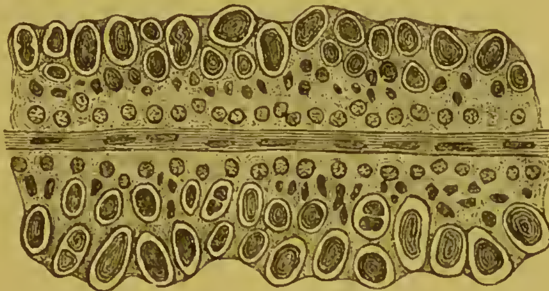
Schon oft habe ich mich darüber gewundert, weshalb die neueren Anatomen und Physiologen in den werthvollen und interessanten Beiträgen, die in den letzten Jahren zu der Lehre von der Sekretion geliefert wurden, es übereinstimmend verschmäht haben auf dem seiner Zeit von H. Meckel von Hemsbach mit solchem Erfolge betretenen Wege fortzuschreiten und Drüsen niederer Thiere oder doch solche Drüsen zu ihren Untersuchungsobjecten zu wählen, bei denen die in den Sekretionszellen gebildeten Stoffe als solche wirklich sichtbar sind und so der mikroskopischen Untersuchung werthvolle Angriffspunkte bieten. Diese Angriffspunkte fehlen durchaus gerade in den am meisten untersuchten Drüsen, in den Nieren der Säugethiere, in den Lab-und Magenschleim-Drüsen, in den meisten Speicheldrüsen u. s. w., weil die von diesen Drüsen secernirten Substanzen, Harnstoff, Salzsäure, fermentartige Eiweisskörper sich mikroskopisch völlig mit dem Protoplasma der Zellen identificiren. Ich möchte es mehr dieser unglücklichen Auswahl der bisherigen Untersuchungsobjecte als irgend einem anderen Umstande zuschreiben, dass bis jetzt die Lehre von der Sekretion nur so geringe und der auf sie verwandten grossen Anstrengungen so wenig entsprechende Fort-

schritte gemacht hat, und dass namentlich die in den Drüsenzellen selbst stattfindenden Processe noch so wenig bekannt sind.

Um über diese letzteren zu einer etwas grösseren Klarheit zu langen, wählte ich die mir schon von einer früheren Untersuchung her (Beiträge zur vergleichenden Histiologie des Molluskentypus. — Bonn 1869) als vorzügliches Untersuchungsobject wohlbekannte Niere von Helix.

Schon oben ist gesagt und bildlich erläutert worden, was sich bei schwacher Vergrösserung über die Anatomie dieses Organs ermitteln lässt, und genügt es zur Orientirung auf Seite 56 und Fig. 1. zurückzuverweisen, welche einen durch die in Alcohol gehärtete Niere von Helix pomatia geführten Durchschnitt darstellt. In der unterstehenden Fig. 2. ist eines der vom Schnitte getroffenen

Fig. 2.



Eine einzelne querdurchschnittene Lamelle mit doppelter Epithelialbekleidung; aus der Niere einer jungen Helix pomatia. Hartnack VII. 3.

bindegewebigen Septa mit seiner beiderseitigen Bekleidung sekretorischen Epithels bei stärkerer Vergrösserung wiedergegeben worden. Es empfiehlt sich diese Präparate mit Haematoxylin zu färben, weil ohne diese Behandlung die Zellkerne nicht mit jener Deutlichkeit hervortreten, die für das histiologische Verständniss des mikroskopischen Bildes nothwendig ist.

An so behandelten Präparaten lässt sich mit grosser Leichtigkeit und Bestimmtheit nachweisen, dass sämmtliche vorhandenen Kerne in zwei streng geschiedene Kategorieen zerfallen: es sind entweder ovale platte Bindegewebskerne, welche der das sekretorische Epithel tragenden Lamelle angehören, oder rundliche granulirte Kerne des sekretorischen Epithels. Ueber die eigenthümliche Structur der bindegewebigen Lamelle ist an Alcoholpräparaten nichts auszumachen; wie anderweitige Methoden ergeben, enthält sie in ihrem Innern einen unregelmässig begränzten Blutraum. In diesem circulirt die ernährende Flüssigkeit, aus welcher das der bindegewebigen Wandung des Blutraumes unmittelbar aufsitzende sekre-

torische Epithel das Material zu seiner Thätigkeit entnimmt. Die characteristischen ovalen Kerne sind mithin als der Wandung dieses Blutraumes angehörig zu betrachten.

Das sekretorische Epithel ist, wie schon erwähnt, durch den Besitz rundlicher, granulirter Kerne ausgezeichnet, die mit den ovalen Bindegewebskernen der Niere in keiner Weise zu verwechseln sind. Im Uebrigen zeigt das sekretorische Epithel in verschiedenen Präparaten eine sehr verschiedene Structur und muss ich ausdrücklich davor warnen, die Abbildung Fig. 2. als eine typische Darstellung des Nierenepithels von Helix zu betrachten. Je nach der untersuchten Species (ich untersuchte H. pomatia, adspersa, hortensis, nemoralis, arbustorum, vermiculata, muralis und serpentina), nach dem Alter des Thieres und nach der Jahreszeit ist das Verhalten des sekretorischen Epithels ein ausserordentlich verschiedenes. Ja, in ein und derselben Niere können die einzelnen sekretorischen Lamellen ein sehr verschiedenes Ansehen darbieten, und es sind mir sogar Fälle vorgekommen, in denen die beiden sekretorischen Oberflächen ein und derselben Lamelle erhebliche Differenzen in der Configuration des sie überziehenden Epithels zeigten. Diese Differenzen beziehen sich im Wesentlichen auf folgende vier Punkte:

1) Das sekretorische Epithel kann eine mehr oder weniger deutliche Abgränzung in einzelne Zellen zeigen. — Oft erscheint es als eine regelmässige einfache Reihe wohlbegränzter einkerniger Cylinderepithelien, welche einzelnen Elemente sich auch sehr gut isoliren lassen. Ebenso oft aber erscheint das sekretorische Epithel auch unter der Form einer verschmolzenen homogenen Protoplasmamasse mit eingestreuten Kernen, welche Masse schwer oder garnicht in einzelne Zellen zu zerlegen ist.

2) Die Kerne des sekretorischen Epithels — mag dieses nun in deutliche Zellen abgetheilt oder zu einer homogenen Protoplasmamasse verschmolzen sein — können eine sehr verschiedene Anordnung darbieten. — Entweder bilden sie — wie in dem in Fig. 2. wiedergegebenen Präparat — eine mehr oder minder regelmässige einfache Reihe dicht an der Gränze der bindegewebigen Lamelle, oder sie erscheinen unregelmässig und auch mehrschichtig zwischen den harnsauren Kugeln vertheilt.

3) Die harnsauren Kugeln können in sehr verschiedener Menge und Anordnung auftreten. — So sieht man z. B. in der Abbildung Fig. 1. fast durchweg drei Reihen grosser harnsaurer Kugeln über

einander angeordnet, während in Fig. 2., die einem jüngeren Individuum entnommen wurde, nur eine einfache oder doch nur an einzelnen Stellen doppelte Reihe grösserer harnsaurer Kugeln vorhanden ist.

4) Endlich kann das Verhältniss, in welchem die harnsauren Kugeln zu dem sekretorischen Epithel stehen, ein sehr verschiedenes sein. — Die harnsauren Kugeln liegen entweder in einem grösseren, klaren, mit einer wässerigen Flüssigkeit angefüllten, kugeligen Hohlraum (Sekretbläschen H. Meckel von Hemsbach), oder sie scheinen ohne Dazwischenkunft eines derartigen Hohlraumes direkt in das Protoplasma der sekretorischen Epithelschicht eingebettet zu sein.

Trotz dieser mehrfachen, sehr erheblichen Differenzen, welche die sekretorischen Lamellen der Niere von Helix zeigen, ist es doch nicht schwer, für diese Drüse ein allgemeines Princip der Sekretion festzustellen, von dem die erwähnten Verschiedenheiten nur einzelne besondere Fälle darstellen.

Dieses Princip lässt sich folgendermaassen zusammenfassen: das sekretorische Epithel bezieht aus der blutführenden Lamelle, der es zu beiden Seiten aufsitzt, das gelöste Material und fällt es in der Form harnsaurer Concremente. Diese harnsauren Concremente sind zuerst noch sehr klein und erscheinen als einzelne Körnchen, die in der Tiefe der sekretorischen Epithelialschicht, zunächst noch dicht an der gefässführenden Lamelle liegen. Diese Körnchen wachsen, indem sich an das einmal gebildete krystallinische Korn neue Molekel harnsaurer Salze anlegen. So werden die Körnchen zu ansehnlichen kugeligen Concrementen, welche, indem sie an Volum zunehmen, gleichzeitig gegen die freie Oberfläche des Epithels vorrücken. Sobald sie diese erreicht haben, fallen sie von der Epithelialschicht ab in den Hohlraum der Drüse, aus welchem sie später durch den Ausführungsgang entfernt werden.

Von einer ganz besonderen Wichtigkeit ist bei diesem Vorgange nun die Thatsache, dass die Bildung und das Wachsthum dieser harnsauren Concremente stets in besonderen geschlossenen Räumen erfolgt, gegen welche sich das sekretorische Protoplasma durch eine aus sich heraus gebildete Membran abschliesst.

Die Entdeckung dieser Thatsache hat eine eigenthümliche Geschichte. Schon H. Meckel von Hemsbach hatte die Ansicht aufgestellt, dass die Sekretion stets in einem besonderen Organ der Zelle, dem von ihm sogenannten Sekretbläschen erfolge. Das von H. Meckel von Hemsbach als typisch angenommene Sekretbläschen war eine im Innern der Zelle gelegene Blase, angefüllt mit einer

klaren Flüssigkeit, in welcher nach ihm die Bildung der Sekretstoffe vor sich gehen sollte.

In meiner früheren Arbeit über die Molluskenniere gelang es mir den Nachweis zu führen, dass diese Ansicht nicht richtig sein könnte: denn ich fand neben Nierenzellen mit dem ausgesprochensten Meckel'schen Sekretbläschen (bei Helix arbustorum) auch solche Zellen, bei denen von einem wasserhellen Sekretbläschen keine Spur zu sehen war, sondern wo die Bildung der harnsauren Concremente unmittelbar in dem Protoplasma selber vor sich zu gehen schien (bei Helix hortensis). Dies veranlasste mich damals, die physiologische Bedeutung des Meckel'schen Sekretbläschens zu bestreiten. Wenn ich nunmehr auf eine der Meckel'schen ganz nahe verwandte Auffassung wieder zurückkomme, so geschieht dies, weil mich inzwischen erneute Untersuchungen in höchst überraschender Weise über den wahren Sachverhalt aufgeklärt haben.

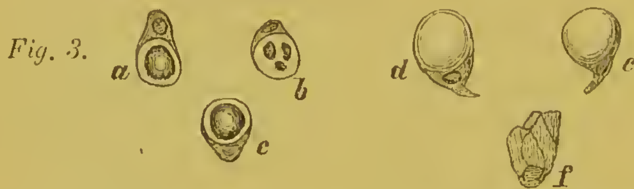
Das Resultat dieser Untersuchungen lässt sich ganz allgemein dahin zusammenfassen, dass überall da, wo in sekretorischen Zellen die Bildung von Krystallen oder von krystallinischen Concretionen stattfindet, sie in der That in einem besonderen Hohlraum vor sich geht, der gegen das Protoplasma der Zelle durch eine aus dem letzteren heraus gebildete Membran abgegränzt wird. Für diesen Hohlraum wird es zweckmässig sein, den Meckel'schen Namen „Sekretbläschen" beizubehalten, obwohl die Meckel'sche Auffassung des Sekretbläschens sich durchaus nicht mit der eben gegebenen Definition deckt, sondern sehr viel enger ist: denn H. Meckel von Hemsbach verstand unter Sekretbläschen eine wirkliche Blase, angefüllt mit einer klaren Flüssigkeit, in der die Producte der Sekretion suspendirt sind. Diese Meckel'sche Definition trifft aber nur für den kleineren Theil der Sekretbläschen zu. In der Mehrzahl der Fälle umgiebt die protoplasmatische Membran des Sekretbläschens den Krystall eng anliegend und ohne Dazwischenkunft einer wasserklaren Flüssigkeit. Diese Fälle, in denen von einem Sekretbläschen in dem ursprünglichen Meckelschen Sinne nichts zu sehen ist, erwecken ganz die Vorstellung, als ob die betreffenden Krystalle einfach in dem Protoplasma eingebettet wären und unmittelbar von diesem gebildet würden. Es bedarf gewöhnlich erst der Anwendung besonderer Methoden und mikroskopischer Reactionen (unter denen die Anwendung verdünnter Essigsäure obenansteht), um die Anwesenheit dieser den Krystall ganz eng umschliessenden Haut nachzuweisen, und so die Existenz eines Sekret-

bläschens darzuthun, in welchem die Bildung der Krystalle vor sich geht. Die Fälle, in denen die Existenz eines Sekretbläschens unmittelbar in's Auge fällt, sind sehr viel seltener. Es sind dies eben allein die von H. Meckel von Hemsbach gekannten Fälle, in denen Sekretbläschen und Krystall sich nicht unmittelbar berühren, sondern eine wasserklare Flüssigkeit sich zwischen sie einschiebt. Dieser Flüssigkeit scheint eine besondere physiologische Bedeutung für den Vorgang der Sekretion nicht zuzukommen, da sie in sehr vielen Fällen fehlt. Ich war daher sehr wohl berechtigt, in meiner früheren Arbeit dem Meckel'schen Sekretbläschen, welches die Existenz dieser Flüssigkeit zur Voraussetzung hat, eine besondere physiologische Dignität abzusprechen. Wenn ich heute die alte, früher von mir verworfene Meckel'sche Ansicht wieder aufnehme, und für die sekretorische Thätigkeit der Drüsenepithelien besondere Sekretbläschen postulire, so ist dabei wohl zu berücksichtigen, dass ich von diesem anatomischen Organ der Sekretionszelle jetzt eine viel weitere anatomische Definition gebe als H. Meckel von Hemsbach, gegen dessen enge, die Anwesenheit einer Flüssigkeit als nothwendig voraussetzende Definition eines Sekretbläschen die von mir gefundenen Thatsachen zu deutlich sprachen.

Die Abstossung der an die freie Oberfläche des sekretorischen Epithels vorgeschobenen grossen harnsauren Kugeln kann nun in zweifacher Weise vor sich gehen: Entweder das Sekretbläschen platzt und die harnsaure Kugel fällt in den Hohlraum der Drüse, oder das gesammte Sekretbläschen mit der von ihm umschlossenen harnsauren Kugel wird in den Hohlraum der Drüse abgestossen. Der erste Fall findet meist dann statt, wann wirkliche Meckel'sche Sekretbläschen, d. h. durch Flüssigkeit prall gespannte Kugeln vorhanden sind. Der letzte Fall kommt hingegen dann vor, wann eigentliche Meckel'sche Sekretbläschen mit wässerigen Inhalt nicht ausgebildet wurden, sondern die Bläschen die in ihnen gebildeten Kugeln eng anliegend umgeben. Diesem Unterschiede entspricht es, dass die mikroskopische Untersuchung in dem Nierensekret von Helix membranlose und von einer besonderen Membran umschlossene harnsaure Kugeln nachweist. Die ersteren sind solche, die aus dem Sekretbläschen, die letzteren solche, die mit dem sie eng umschliessenden Sekretbläschen abgestossen wurden.

Dieses sind die einfachen Grundzüge, nach denen in der Niere von Helix die Bildung der Sekretstoffe und ihre Ausscheidung erfolgt. Wer sich mit diesen an dem genannten Untersuchungsobject

so leicht zu beobachtenden einfachen Thatsachen vertraut gemacht hat, dem wird es nicht schwer fallen, diese Vorgänge auch in den complicirter gebauten und functionirenden Drüsen der höheren Thiere als die wesentlichen Grundlagen des sekretorischen Vorganges wiederzufinden. Es würde zu weit führen, wenn ich den Nachweis dieser Behauptung hier im Einzelnen antreten wollte. Dies soll vielleicht an einer anderen Stelle geschehen. Doch kann ich mir nicht versagen, hier wenigstens einen besonders eclatanten Beweis von der Richtigkeit dieser Behauptung mitzutheilen, zumal da sich dieser auf ein anatomisches Object bezieht, das in den letzten Jahren mehrfach der Gegenstand histiologischer Discussion gewesen ist: die sekretorischen Epithelien der schleimbereitenden Drüsen der Säugethiere (Submaxillaris des Hundes, Brunner'sche Drüsen). Der wahre Bau dieser Epithelien ist trotz aller Untersuchungen noch nicht genügend erkannt worden: er wird ausserordentlich leicht verständlich durch den Vergleich mit solchen sekretorischen Epithelien, die ein echtes Meckel'sches Sekretbläschen ausbilden, z. B. mit den Nierenzellen von Helix arbustorum. Der unterstehende Holzschnitt zeigt diese letzteren zusammen



Sechs Sekretionszellen, a. b. c. aus der Niere von Helix arbustorum, mehr oder minder deutlich die durch das Meckel'sche Sekretbläschen bedingte Siegelringform zeigend; d, e Siegelringe aus der Submaxillaris des Hundes, f, ebendaher, mit geplatztem und geschrumpften Sekretbläschen. Hartnack VII, 3.

mit aus Müller'scher Flüssigkeit sorgfältig isolirten Schleimzellen der Submaxillaris des Hundes. Beide Arten sekretorischer Epithelien zeigen übereinstimmend jene so höchst characteristische „Siegelringform", welche H. Meckel von Hemsbach den Zellen mit ausgebildetem Sekretbläschen zuschreibt. Auch findet, wie mir neue Versuche an der Submaxillaris des Hundes ergeben haben, der ganz gleiche Sekretionsvorgang an den Schleimzellen dieser Drüse statt wie an den Nierenzellen von Helix arbustorum. Nicht die ganzen Schleimzellen werden, wie Heidenhain annahm, bei der Reizung der Drüse zum Untergang gebracht, sondern allein die Sekretbläschen platzen und vergehen, während die Kerne und das Protoplasma des sekretorischen Epithels persistiren.

Die Entwickelung der Cancroide.

Nachdem ich das Gesetz der embryonalen Entwickelung festgestellt und einige seiner Consequenzen für die Morphologie der ausgebildeten Organe entwickelt habe, kehre ich nunmehr zu der pathologischen Frage zurück, die für mich der Ausgangspunkt aller der in diesem Buche niedergelegten Untersuchungen gewesen ist, zu der Frage nach der Entwickelung der Cancroide. Ich glaube mich bei ihrer Behandlung gänzlich von einem Eingehen auf die enorme Literatur entbinden zu können, die sich im Laufe der letzten Jahrzehnte über die Entstehung dieser Geschwülste angehäuft hat. Den oben ausgesprochenen Verdacht, dass die beiden in dieser Frage sich gegenüberstehenden Ansichten, weil von einer gleich unrichtigen allgemeinen Vorstellung des Wachsthums ausgehend, alle beide gleich principiell falsch seien, hat die Untersuchung des embryonalen Wachsthums nur zu sehr bestätigt und mich und diejenigen meiner Leser, die sich den bisher in diesem Buche entwickelten Ideen angeschlossen haben, dadurch der Verpflichtung enthoben, uns für diese beiden aus einer unrichtigen Grundanschauung abgeleiteten Theorieen noch weiter zu interessiren. Für uns entbehren die Schlagworte „Entwickelung aus dem Bindegewebe“ und „Entwickelung aus dem Epithel“, mit denen hier bisher ausschliesslich gestritten wurde, jedes wirklichen Sinnes. Unvermögend, diese bisher in der Krebsfrage allein herrschenden Begriffe als baare Münze anzunehmen wie auszugeben, können wir uns an der dieses Feld zunächst noch beherrschenden Discussion nicht betheiligen, sondern wir begnügen uns die müssigen Zuschauer eines Spieles abzugeben, das von beiden Seiten zwar mit grossem wissenschaftlichem Eifer aber doch nur um falsches Geld betrieben wird.

Im Gegensatze zu den bisherigen, principiell zur Erfolglosigkeit verdammten Bestrebungen, ist die wirkliche Lösung der Krebsfrage aus dem in den ersten Abschnitten dieses Buches entwickelten Princip des Wachsthums ohne weitere Schwierigkeiten abzuleiten. Nicht eine „Gränzverschiebung des Epithels gegen das Bindegewebe", wie man es wohl genannt hat, stellt das Cancroid dar, sondern das Cancroid ist vielmehr „der wieder ausgebrochene Gränzkrieg zwischen Bindegewebe und Epithel", der wie in der eigentlichen Entwickelungsperiode zur Bildung der normalen Oberflächenorgane, der Drüsen u. s. w. so in der Involutionsperiode zur Bildung der pathologischen Oberflächenorgane führt.

Dieser characteristische Zusammenhang der Cancroidbildung mit der Involutionsperiode ist von jeher für die Lehre vom Krebs als höchst bedeutsam angesehen worden. Ganz besonders bedeutsam aber muss er in dem Lichte unserer Theorie erscheinen: die Involutionsperiode, jener Epilog der Entwickelungsperiode, ist dadurch characterisirt, dass in ihr die Gewebe noch einmal, wenn auch nur sehr viel schwächer, wieder Wachsthumsvorgänge einleiten, die principiell mit denen der Entwickelungsperiode übereinstimmen. Noch einmal wieder befinden sich die Gewebe in einem Zustande formativer Reizbarkeit, ähnlich dem embryonalen, und zeigen, wenn auch in beschränkterem Grade, die Fähigkeit noch einmal neue Oberflächenorgane zu bilden.

Diese Bildung der Oberflächenorgane findet in der That statt, sobald an irgend einer Stelle ein äusserer Reiz die bereits zur Bildung neuer Oberflächenorgane geneigten Gewebe trifft. Dieser Punkt, den ich durch die neuere Statistik als zweifellos festgestellt betrachte, ist etwas genauer zu erörtern, da sich aus ihm einige höchst überraschende Consequenzen für die Lehre vom Krebs ableiten lassen.

Wenn auch die meisten Autoren darin einig sind, dass sie bei der Entstehung der Cancroide die Mitwirkung eines localen Reizes annehmen, so herrschen doch andererseits über die Natur dieses Reizes, welcher Art er sei, durchaus keine einheitlichen Vorstellungen, ja überhaupt kaum irgend welche bestimmten Ideen. Und doch gelangt man gerade zu besonders interessanten Consequenzen, wenn man versucht, diese allgemeine Kategorie „Reiz" in bestimmte Abtheilungen zu zerlegen und diese einzelne Abtheilungen auf ihre Bedeutung zu prüfen, die sie für die Entstehung der Krebse haben.

In der grossen Kategorie der localen Reize, mit der die Pathologie rechnet und die sie bisher weiter einzutheilen versäumt hat, sind naturgemäss folgende drei Classen zu unterscheiden.

1) Constante Reize. — Solche, welche beständig oder doch fast beständig einen mehr oder minder intensiven Druck auf einen Punkt der Körperoberfläche ausüben.

2) Periodische Reize. — Solche, bei denen in mehr oder minder regelmässigen Pausen ein Druck auf eine bestimmte Stelle ausgeübt wird, die in den Intervallen gänzlich frei vom Druck ist.

3) Einmalige Reize. — Traumen, die eine bestimmte Stelle einmal und nicht wieder treffen und in ihr einen Reizungszustand zurücklassen.

Prüft man nun diese drei Classen der Reize auf ihr besonderes ätiologisches Verhältniss zu der Entstehung der Cancroide, so gelangt man zu dem interessanten Resultat, dass nur die beiden letzten Classen wirklich ein ätiologisches Verhältniss zu den Cancroiden haben, die erste aber nicht.

Dass vorhergegangene Traumen eine ätiologische Beziehung zu Cancroiden haben, halte ich durch die neuere Statistik für erwiesen. So konnte z. B. S. Wolff unter den in den letzten zehn Jahren in der Berliner Universitäts-Klinik operirten 344 Cancroiden bei 42 ein vorhergegangenes Trauma nachweisen.

Eine ganz besondere Bedeutung scheint jedoch für die Entstehung der Cancroide die zweite Classe der periodischen Reize zu haben. In allen den Fällen, wo eine Beziehung von Reizen zu Cancroiden am sichersten nachgewiesen ist, z. B. in dem bekannten Verhältniss der Lippenkrebse zu der Tabackspfeife, handelt es sich um eine solche periodische Reizung, die noch dazu in der Zeit, wann sie erfolgt, kaum jemals die Form eines constanten Druckes annimmt, sondern beständig ihren Character und ihre Intensität ändert. Auch ist darauf aufmerksam zu machen, dass bei den krebsigen Erkrankungen gewisser Organsysteme z. B. des Verdauungscanals und des weiblichen Geschlechtsapparates die Reize sicher nicht als constant sondern der periodischen Function dieser Apparate entsprechend als periodisch oder intermittirend gedacht werden müssen. Wir werden z. B. für die Entstehung der Pylorus-Carcinome nicht einen constant wirkenden Druck sondern nur eine zur Zeit der Verdauung wirkenden also periodischen Reiz annehmen müssen u. s. w.

Diesen beiden letzten Classen gegenüber ist es nun höchst

characteristisch, dass die erste Classe, die der constant wirkenden Reize, niemals zu einem Cancroid zu führen scheint. Ja, es führen nicht einmal solche intermittirende Reize zu einem Cancroid, bei denen der wirksame Reiz continuirlich längere Zeit anhält und in gleicher Stärke verharrt und die sich mithin im Wesentlichen den constanten Reizen anschliessen. Wenn derartige Reize wirklich die Fähigkeit hätten Cancroide zu bilden, so müssten die Cancroide der Zehen die häufigsten sein und nicht die der Lippe oder der Zunge: Es entwickeln sich aber bekanntlich an den Zehen wohl Hühneraugen aber niemals Cancroide.

Ich will auf diesen speciellen Fall der Hühneraugen, der lehrreicher ist als man ahnt, etwas näher eingehen. Die mikroskopische Untersuchung dieses harmlosen und von der Pathologie bisher ungebührlich vernachlässigten Gebildes ist gerade geeignet Aufschlüsse von der allergrössten Tragweite zu gewähren und uns ganz direkt in den innersten Kern der Krebsfrage einzuführen.

Der verschiedenen Aetiologie des Hühnerauges und des Cancroids entspricht ein verschiedenes anatomisches Resultat: In dem Hühnerauge ist eine Atrophie des gefässhaltigen Papillarkörpers eingetreten, der dadurch absolut unfähig geworden ist, den Gränzkrieg gegen das Epithel aufzunehmen, welcher das Wesen des Cancroids ausmacht. Das Epithelgewebe ist zwar im Hühnerauge hypertrophisch: Seine Massenvermehrung zeigt aber einen ganz anderen Character und eine ganz andere Richtung als im Cancroid; sie ist stets nach aussen, über die natürliche Oberfläche des Organismus hinaus, niemals aber nach innen, gegen die bindegewebige Matrix gerichtet.

Diese letztere Thatsache, das Fehlen der in die Tiefe dringenden Epithelialzapfen ist ganz leicht aus den diesem Buche zu grunde liegenden Gedanken verständlich. Es genügt auf das zurückzuverweisen, was oben bei der Entwickelung des Wachsthumsprincips über die Matrix als den Ort des mechanischen Widerstandes gesagt wurde, ferner auf die Auseinandersetzungen über die epithelialen Bildungen des Nabelstranges und die Epitheliome der Cornea. Offenbar schliessen sich die Hühneraugen und die Schwielen an diese letzteren Gebilde insofern an, als in ihnen ebenfalls die plattgedrückte bindegewebige Grundlage den Ort eines constanten mechanischen Widerstandes darstellt, gegen den das hypertrophirende Epithel nicht siegreich vorzudringen vermag, weil in ihm jene Abwechselung starker und schwacher Stellen fehlt,

die für das Zustandekommen des zur Bildung eines wirklichen Oberflächenorganes führenden Durchwachsungsprocesses nothwendig ist.

Diese Thatsache wäre also leicht zu begreifen, da sie sich ungezwungen einer schon wiederholt betrachteten und erschöpfend erklärten Classe von Erscheinungen anreiht. Doch birgt die Anatomie des Hühnerauges noch ganz andere Räthsel und erlaubt noch ganz andere morphologische und pathologische Consequenzen, die um vieles überraschender und auch schwieriger abzuleiten sind, als die eben betrachtete.

Eine der ersten Fragen, die sich hier aufdrängt, ist die folgende: Wie geht es zu, dass ein Gewebe, das Epidermisgewebe der Schwiele, hypertrophiren kann, wenn die Zuführung des Ernährungsmaterials (durch die Zusammendrückung und Abplattung der Gefässe des Corpus papillare) nachweislich eine geringere ist als in der Norm?

Ich muss gestehen, dass ich eine sichere direkte und erschöpfende Beantwortung dieser Frage nicht zu finden weiss. Die Thatsache aber, die hier zu erklären ist, nämlich dass ein Gewebe hypertrophiren kann, wenn der Zufluss des ernährenden Materials vermindert ist, scheint mir unumstösslich zu sein, und ich will sie zum Ausgangspunkt einer letzten Kritik der bisher in der Pathologie herrschenden Lehre von der Vascularisation benutzen.

Schon wiederholt ist in diesem Buche die Unzulänglichkeit und Unrichtigkeit jener Vorstellung kritisirt worden, die bei der normalen oder pathologischen Entwickelung eines Organs den Blutcapillaren eine rein ernährende Function zuschreibt, die ihnen unzweifelhaft zukommende formbestimmende Thätigkeit aber einfach ignorirt. Ich glaube diesen Punkt bereits in ein hinreichend klares Licht gestellt zu haben, um eines weiteren Eingehens auf ihn an dieser Stelle enthoben zu sein. Dagegen muss ich hier einen anderen schwierigeren und dunkleren Punkt erörtern, von dem bisher noch nicht die Rede gewesen ist: Es ist mir sehr wahrscheinlich geworden, dass die Blutcapillaren, wie ihnen im wachsenden Organ ausser der ernährenden auch noch eine formbestimmende Function zukommt, so auch im erwachsenen Organe neben seiner Ernährung auch noch die andere Function zu erfüllen haben, die typische Form des betreffenden Organs zu erhalten.

Die Existenz einer derartigen Function der Blutgefässe ist a priori aus jenem Princip abzuleiten, welches ich als für die Entstehung der Organe maassgebend nachgewiesen habe. Wenn jedes einzelne Oberflächenorgan das Resultat eines Kampfes zwischen

dem Bindegewebe und Epithel ist, wenn die typische Form der einzelnen erwachsenen Organe der Ausdruck eines Compromisses zwischen diesen beiden Factoren ist, so ist es leicht begreiflich, dass irgend eine Veränderung, die im erwachsenen Zustande des Organs einen der beiden Factoren betrifft, auf den anderen Factor zurückwirken muss. Von diesem Gesichtspunkte aus wird es verständlich, dass wenn in einem Oberflächenorgan die Gefässe eine Beeinträchtigung erfahren, der ihnen gegenüberstehende Factor, das Epithel die Oberhand nehmen muss, — eine Thatsache, welche vollkommen unverständlich bleibt, wenn man in den Gefässen durchaus nichts weiter sehen will, als Canäle bestimmt den Organen die ernährende Flüssigkeit zuzuführen.

Diese Thatsache, nämlich die Hypertrophie des Epithels bei gleichzeitiger Atrophie der Gefässe (wie sie im Hühnerauge stattfindet), scheint mir nicht gut eine andere Erklärung zuzulassen. als die Annahme eines auch im erwachsenen Organ noch fortbestehenden autagonistischen Verhältnisses zwischen jenen beiden Geweben, deren Kampf die Entstehung und das Wachsthums des Organs überhaupt bedingte. Man könnte freilich auch die Annahme machen, dass der zu einer Schwielenbildung führende Druck zwar atrophirend auf die Gefässe aber anregend auf das Wachsthum der Epithelialschicht gewirkt habe. Aber ich muss gestehen, dass ich mich nicht entschliessen kann so augenfällig mit zweierlei Maass zu messen und ein und derselben Ursache nicht bloss zwei verschiedene sondern sogar zwei diametral entgegengesetzte Wirkungen zuzuschreiben. In dem vorliegenden Falle der Schwielenbildung würde diese Unbilligkeit noch um so eclatanter hervortreten, da das atrophirende Gewebe erst in zweiter Linie unter dem Druck zu leiden hat, während das hypertrophirende Gewebe in erster Linie der vollen Druckwirkung ausgesetzt ist.

Ich muss es daher vorziehen, die Bildung der Hühneraugen und der Schwielen aus einer anderen Annahme zu erklären und sie zurückzuführen auf das eben angedeutete Princip, dass nämlich jener Gegensatz der Gewebe, den ich als die Grundbedingung jedes Wachsthums nachgewiesen habe, auch noch im erwachsenen Organ persistirt, dass auch in dem ausgebildeten Organe die beiden Wachsthumsspannungen des Bindegewebes und des Epithels sich in einem Gleichgewichte halten, das nicht einseitig abgeändert werden kann, ohne nicht auch sofort eine entsprechende Abänderung auf der gegenüberstehenden Seite nach sich zu ziehen. Von diesem Stand-

punkte aus hätte man sich vorzustellen, dass jedes erwachsene Oberflächenorgan z. B. die Haut in einem Zustande anatomischer Constanz erhalten wird durch die sich das Gleichgewicht haltenden Wachsthumsspannungen der bindegewebigen Grundlage und der Epidermis. So lange dieses Gleichgewicht unverändert fortbesteht, besteht eine Constanz in der Dicke der Epidermis, indem in der Zeiteinheit stets eine gleiche Menge von jungen Epithelzellen neu gebildet werden und von alten sich abstossen. Dieses Verhältniss muss zu Gunsten des Epithels eine Abänderung erleiden, und es werden mehr Epithelzellen gebildet als abgestossen, sobald die der Wachsthumsspannung des Epithels entgegenstehende Spannung der Gefässe nachlässt.

Die hier eben vorgetragene Vorstellung mag Manchem als sehr phantastisch erscheinen. Ich selbst muss bekennen, dass ich für die thatsächliche Existenz der hier als wirksam gedachten Kräfte gern direktere Beweise beigebracht hätte, als mir anzuführen möglich war. Wenn ich trotzdem eine Hypothese von solcher Tragweite nur auf so schwache Grundlagen gestützt vorgebracht habe, so kann ich zu meiner Rechtfertigung nur anführen, dass ich seit den fünf Jahren, in denen ich die in diesem Buche niedergelegten Ideen mit mir herumtrage, diese Hypothese schon öfter verlassen habe, ebenso oft aber und mit stets steigendem Zutrauen zu ihr zurückgekehrt bin, als zu dem einzigen Mittel die Existenz schwielenartiger Bildungen zu erklären. Soll im ausgebildeten Gewebe den Blutcapillaren keine andere Function beigemessen werden, als den Organen das ernährende Material zuzuführen, so bleibt der Fall der Schwielenbildung absolut unverständlich: denn in diesem Falle antwortet ein Organ auf die verminderte Zufuhr des ernährenden Materials nicht mit Atrophie (wie man nach dieser Voraussetzung erwarten sollte) sondern mit Hypertrophie. Ich sehe aus dieser Schwierigkeit keinen anderen Ausweg, als den Blutcapillaren ausser der Zufuhr des Ernährungsmaterials noch eine andere Function zuzuschreiben, die mit der ernährungsführenden durchaus nicht zu identificiren ist. Dass in den wachsenden Organen den Blutcapillaren ausser der ernährungsführenden Function noch eine andere, formbestimmende Function zukommt, glaube ich in dem ersten Theile dieser Arbeit bewiesen zu haben. Es scheint mir nicht zu gewagt, anzunehmen, dass diese letztere formbestimmende Function der Capillaren in gewissem Sinne auch noch in den ausgewachsenen Organen fortdauert, nur dass sie hier nicht, wie leicht begreiflich, auf Aus-

bildung neuer Formen sondern auf die Erhaltung der bestehenden, einmal gebildeten gerichtet ist. Dass diese letztere Function der Blutcapillaren im erwachsenen Organ wirklich eine besondere Function und nicht mit der ernährungsführenden zu identificiren ist, beweist eben der Fall der Schwielenbildung. Käme den Blutcapillaren einzig und allein die ernährungsführende Function zu, so wäre das Resultat der Schwielenbildung nicht zu erklären: es kann dieses vielmehr nur erklärt werden, durch die Annahme einer anderen Function der Capillaren, deren Störung einen der Störung der blutführenden Function entgegengesetzten und die letztere überwiegenden Effect hat.

Dieses sind die lehrreichen Consequenzen, welche die Anatomie des Hühnerauges, jener harmlosen, von der Chirurgie kaum als courfähig betrachteten Bildung, in sich birgt. Sie bahnen uns den Weg zum Verständniss ihres fürchterlichen Verwandten, des Cancroides.

Während die Schwielen und Hühneraugen ätiologisch characterisirt sind durch einen constant auf die Haut drückenden Reiz, der zur Atrophie der bindegewebigen Grundlage und zur Hypertrophie der Epidermis führt, kommt den Cancroiden eine andere Aetiologie zu. Es sind nicht dauernde und constante, sondern intermittirende oder sogar nur einmalige und ihrer Natur nach inconstante Reize, die das Cancroid hervorzubringen geeignet sind. Sie sind übrigens nicht stets gleich wirksam, sondern vorzugsweise in jener Periode der Involution, in welcher „der Wein im Fasse sich wieder rühret“, in der die Gewebe in einer Art von Gährung begriffen und geneigt sind, auf einen Reiz mit erneuter formativer Thätigkeit zu antworten. Es bleibt nun zu untersuchen, welcher Art die anatomischen Veränderungen sind, die ein in dieser Periode auf ein Oberflächenorgan einwirkender inconstanter oder einmaliger Reiz in der Constitution dieses Organs hervorzubringen vermag.

Diese anatomischen Veränderungen bestehen nun darin, dass in dem von dem Reize betroffenen Oberflächenorgan nicht wie in dem Hühnerauge eine Atrophie der gefässführenden Matrix sondern vielmehr eine Hypertrophie eintritt, welche sofort das Signal zum Ausbruch jenes Gränzkrieges zwischen Bindegewebe und Epithel giebt, der im embryonalen Leben für das Wachsthum der Organe bestimmend ist. Ganz derselbe Vorgang, der oben an der embryonalen Lunge so ausführlich geschildert wurde, kann unter dem Zusammentreffen geeigneter Umstände auf der Höhe des Lebens in einem jeden Oberflächenorgan wieder ausbrechen.

In der That ergiebt die anatomische Untersuchung der wachsenden Krebsgeschwulst überall die grösste principielle Uebereinstimmung mit den in der wachsenden Lunge stattfindenden Vorgängen. Vor allem lässt sich auch an den Cancroiden jene elementare Thatsache nachweisen, dass überall die Blutgefässe den Einschnitten der Epithelialmasse entsprechen, während die Vorsprünge, die Zapfen der Epithelialmasse allein gegen die gefässfreien Stellen der bindegewebigen Grundlage vordringen. Diese Thatsache ist in den meisten Cancroiden mit solcher Leichtigkeit und solcher Präcision zu demonstriren, dass es zu verwundern ist, wenn ihr bisher niemals die gebührende Bedeutung zugeschrieben wurde: die falsche Vorstellung von der nachträglich eintretenden Vascularisation der Neubildungen hatte eben die Untersucher völlig verblendet.

Weniger verzeihlich ist es dagegen, wenn eine andere auf die Blutgefässe bezügliche Thatsache gleichfalls bisher allgemein übersehen worden ist: die Blutgefässe (Capillaren und kleinen Arterien und Venen), die sich im Bereiche und in der Nachbarschaft einer Cancroidbildung vorfinden, zeigen niemals die Structur normaler Blutgefässe, sondern erscheinen stets in bestimmter Weise verändert. Die Wandungen der Capillaren sind verdickt und lassen bereits im frischen Zustande eine Zusammensetzung aus kernhaltigen Zellen deutlich erkennen, deren Protoplasma nicht mehr klar sondern stark getrübt erscheint. Ausserdem ist zu beachten, dass diese Zellen mit ihren Kernen sehr viel zahlreicher und sehr viel dichter gestellt erscheinen als in einem normalen Capillarrohr. Meist springen einzelne dieser Zellen oder ihre Kerne stark nach aussen über die Oberfläche des Capillarrohres vor, so dass das Rohr ein buckeliges, knotiges Aussehen annimmt. Auch kommt es nicht selten vor, dass die das Capillarrohr bildende Zellenschicht nicht mehr einfach bleibt sondern sich an einzelnen Stellen verdoppelt, sodass dort eine zweite Zellenschicht der ursprünglichen Capillarwand von aussen aufzuliegen scheint. Ebenso characteristisch sind die Veränderungen, welche die kleinen Arterien und namentlich die kleinen Venen erleiden. In allen Gefässen erscheinen die Wandungen verdickt, die die Wandungen zusammensetzenden Elementartheile sind getrübt, vergrössert, zahlreicher und ausserdem viel deutlicher wahrzunehmen als an normalen Gefässen. Vor allem beziehen sich diese Veränderungen auf die Adventitia, welche aufgelockert und sehr zellenreich erscheint, und ganz allmälig in das umgebende Bindegewebe übergeht, von dem sie in der Norm sich scharf absetzt. Die

characteristischste Signatur der mit dem Gewebe vorgegangenen Veränderung ist der ausserordentlich grosse Reichthum an Wanderzellen, die besonders zahlreich in der unmittelbarsten Nähe der Gefässe vorhanden sind, an deren Aussenwand sie wie Beeren aufsitzen. Auch die ganze aufgelockerte Adventitia der kleinen Venen ist von diesen Wanderzellen durchsetzt, die von dort aus sich in das ganze umliegende Gewebe zu verbreiten scheinen. Mit einem Worte, das Gewebe ist zu einem dem embryonalen ganz ähnlichen Zustande zurückgekehrt. Die in dem erwachsenen Gewebe existirende strenge histiologische Scheidung zwischen den Blutgefässen und dem umgebenden Bindegewebe hat sich verwischt, und beide zusammen bilden wieder wie im Embryo eine histiologische Einheit: das gefässhaltige Bindegewebe von erwachsenem Typus ist wieder Gefäss-Keimgewebe geworden.

Es ist hier hervorzuheben, dass diese histiologischen Veränderungen der Gefässe und des Bindegewebes nicht bloss auf der Höhe der Geschwulstbildung sich nachweisen lassen. Wenn man ein Präparat recht mitten aus einem mächtigen Cancroid der Lippe anfertigt und darin den beschriebenen embryonalen Typus des Bindegewebes und der Gefässe wiederfindet, so ist dies durchaus nicht zu verwundern. Denn dieses Bindegewebe und diese Gefässe sind in der That neugebildet und an einer Stelle entstanden, wo früher weder Bindegewebe noch Gefässe existirten. Dass an solchen Stellen Gefäss-Keimgewebe vorkommt, ist leicht begreiflich. Was ich aber besonders betonen muss, ist der Umstand, dass sich das Gefäss-Keimgewebe im Cancroid nicht nur da findet, wo früher garkein Gewebe vorhanden war, sondern dass es auch an solchen Stellen nachzuweisen ist, wo früher normales gefässhaltiges Bindegewebe vorhanden war. Hieraus geht hervor, dass in der That das bestehende normale Bindegewebe die Metamorphose in Gefässkeim-Gewebe durchgemacht hat und so zum embryonalen Typus zurückgekehrt ist. Auf dieser Stufe wiederangelangt, hat es dann auch seine Fähigkeit zu weiterem Wachsthum bethätigt: so ist dann das Gefässkeim-Gewebe entstanden, welches sich in den vorgeschritteneren Stadien der Geschwulstbildung auch an solchen Stellen findet, wo früher kein gefässhaltiges Bindegewebe vorhanden war.

Dass dem wirklich so ist, wird durch die Untersuchung der Ränder von wachsenden Cancroiden in unzweideutigster Weise bestätigt. An Stellen, wo das Epithel noch vollkommen normal erscheint, sind doch bereits an den Gefässen der Matrix die ersten

Spuren jener Veränderungen wahrzunehmen, welche die Rückkehr zum Gefässkeim-Gewebe einleiten. Ja, was noch merkwürdiger ist, in der Tiefe der Geschwulst, dort, wohin noch kein epithelialer Spross vorgedrungen ist, zeigen das Bindegewebe und mehr noch die Gefässe schon ganz deutlich die ersten Andeutungen der beschriebenen Veränderung: Verdickung der Gefässwände, Auflockerung der Adventitia, Infiltration des Gewebes mit Wanderzellen. Mit einem Wort: es ergiebt sich eine sehr weitgreifende Erkrankung des ganzen Gefässbaumes, der die von einer cancroiden Erkrankung ergriffene Partie zu versorgen hat.

Ich brauche wohl kaum auf die grosse praktische Bedeutung dieser Thatsache aufmerksam zu machen. In ihr ist die Erklärung zu suchen, weshalb so häufig in der Operationsnarbe Recidive wiederkehren, auch in denjenigen Fällen, in denen die mikroskopische Untersuchung bestätigte, dass der Schnitt im Gesunden geführt worden sei. Die mikroskopische Untersuchung hat in diesen Fällen bisher einseitig den epithelialen Theil des Cancroids im Auge gehabt und daher ein Gewebe für gesund erklärt, in dem nichts mehr von heteroplastischen Epithelien nachzuweisen war. Hätte sie ihr Augenmerk auch auf die Gefässe gerichtet, so würden ihr die Veränderungen nicht entgangen sein, die diese meist noch in denjenigen Stellen der Geschwulst zeigen, wo von Epithelien bereits keine Spur mehr nachzuweisen ist, und die daher von dem mikroskopischen Untersucher als „gesund“ erklärt wurden. Ich hoffe, dass dieser einfache Hinweis auf die übrigens mikroskopisch sehr leicht nachweisbaren Veränderungen des Gefässbaumes den Erfolg haben wird, dass die praktischen Histiologen von nun an in der Diagnose, ob die Operation im Gesunden geschehen, nicht mehr die Anwesenheit heteroplastischer Epithelien sondern die Veränderungen der Gefässe zu Grunde legen. Dies wird zur Folge haben, dass bei der Excision eines Cancroids die Schnitte noch viel ausgiebiger und namentlich tiefer geführt werden müssen als bisher und hoffentlich dann auch die weitere Consequenz nach sich ziehen, dass die Recidive in der Operationsnarbe seltener werden, als sie es bisher sind.

Ich glaube, dass die bisherigen Auseinandersetzungen über das Cancroid zusammen mit der in dem ersten Theile dieses Buches gegebenen Entwickelung des Princips des Wachsthums bereits ausreichend sind, eine einheitliche Vorstellung über das Wesen dieser Neubildung zu begründen:

Zu einer Zeit des Lebens, wo die Gewebe geneigt sind, den

embryonalen Wachsthumsvorgängen ähnliche Processe einzuleiten, kann diese Tendenz zur That werden, wenn an irgend einer Stelle, wo sich die Producte der beiden Keimblätter berühren, also in einem Oberflächenorgan, ein besonders prädisponirender Reiz einwirkt. Ueber die Natur dieses localen Reizes lässt sich aussagen, dass er entweder einmalig oder intermittirend sein muss, niemals aber die Form eines constanten Druckes annehmen darf. In letzterem Falle entsteht wohl Abplattung der bindegewebigen Matrix, Atrophie der Gefässe und Hypertrophie des Epithels, — aber niemals das, was für das Cancroid characteristisch ist: die gleichzeitige Hypertrophie der Gefässe und des Epithels. Diese wird vielmehr durch inconstante, einmalige oder intermittirende Reize hervorgerufen. Ob diese Reize zuerst auf das Epithel wirken und in diesem eine Hypertrophie hervorrufen, die ihrerseits wieder reizend auf die gefässhaltige Matrix zurückwirkt, oder ob die erste Einwirkung auf die Gefässe stattfindet und diese wieder im Epithel einen gesteigerten Wachsthumsvorgang anregen, — diese Fragen zu erörtern hat nach den in den ersten Abschnitten dieses Buches gegebenen Darstellung des Princips des Wachsthums keinen Sinn. Das Thatsächliche ist, dass an einer bestimmten Stelle auf Grund eines localen Reizes eine Erschütterung des Wachsthums-Gleichgewichtes erfolgt, die das Signal zu dem erneuten Ausbruche jenes Kampfes zwischen Bindegewebe und Epithel giebt, der im Embryo zur Entstehung des Organs geführt und der seither geschlummert hat, um in der Involutionsperiode zum zweiten Male wieder zu beginnen. Von einer beschränkten Stelle ausgehend, pflanzt sich dieser Kampf der Gewebe bald auf einen grösseren Bezirk fort. In immer weiteren Kreisen wird die epitheliale Oberfläche in den gesteigerten Wachsthumsvorgang hineingezogen und es lebt in ihr die embryonale Wachsthumsintensität wieder auf. Andererseits wandelt sich das gefässhaltige Bindegewebe wieder in Gefässkeimgewebe um und nimmt so gleichfalls einen embryonalen Character an. Auch diese Veränderung greift wie die entsprechende des Epithels immer weiter um sich und ergreift nach und nach den ganzen Gefässbaum, der bis weit gegen seinen Stamm hin erkrankt erscheint.

So ist das Cancroid das Resultat des in der Involutionsperiode wiederausbrechenden Gränzkrieges zwischen Bindegewebe und Epithel, wie die Drüse oder irgend ein Oberflächenorgan das Resultat des gleichen embryonalen Vorganges ist. Die unregelmässigere und willkürlichere Configuration des ersteren erklärt sich leicht daraus,

dass die Drüse eine bestimmte, regelmässige, im normalen Verlauf der Entwickelung selbst gegebene Veranlassung ihrer Entstehung hat, während die Bildung des Cancroids durch einen zufälligen Factor, den localen Reiz angeregt wird. Während bei der Entwickelung der Drüse die sich gegenüberstehenden Wachsthumsspannungen des Bindegewebes und des Epithels sich stets in regelmässigen Intervallen abgleichen, sodass das Resultat dieses Vorganges mit Nothwendigkeit eine regelmässige, typische Bildung darstellen muss, läuft derselbe Vorgang im Cancroid mit viel grösserer Ungleichmässigkeit ab. So geht es zu, dass während im Innern eines wachsenden Oberflächenorganes der Wachsthumsdruck des Epithels stets gegen die Tiefe, der des Bindegewebes stets gegen die Oberfläche des Epithels gerichtet ist, im Cancroid alle möglichen verschiedenen Druckrichtungen entstehen und gegen einander wirken können. So erklärt sich die dem Cancroid eigenthümliche Bildung der Perlkugeln: sie entstehen an denjenigen Punkten im Innern der Geschwulst, gegen welche von verschiedenen Seiten her verschiedene Richtungen des Wachsthumsdruckes convergiren, — ein Fall, der im Innern einer sich normal entwickelnden Drüse niemals vorkommt.

Noch einen anderen speciellen Punkt der Histiologie des Cancroids will ich hier berühren: Es ist in neuester Zeit, ich kann nicht anders sagen als Mode geworden, die Entstehung der Cancroide in erster Instanz auf gewisse bereits normal existirende epitheliale Einstülpungen, wie Schweissdrüsen, Haarbälge und Talgdrüsen zurückzuführen und die Bildung der Epithelialzapfen als von diesen ausgehend zu schildern. Ich muss dieser Ansicht gegenüber betonen, dass ich ein solches Verhältniss an 15 von mir genau untersuchten Lippencancroiden niemals nachweisen konnte. Wohl waren in diesen Veränderungen und sogar direkt cancroide Entartungen der betreffenden Epithelialgebilde nachzuweisen: aber es war deutlich, dass diese Veränderungen alle einem sehr späten Datum angehörten; denn sie fanden sich nur im eigentlichen Centrum der Geschwulst und auch dort fanden sich nicht selten vollkommen normale Drüsen und Haarbälge inmitten eines bereits allseitig cancroiden Gewebes. Ich schliesse hieraus, dass die an diesen Gebilden im Cancroid zu beobachtenden Veränderungen, wenn sie wirklich einen ausgesprochen cancroiden Character tragen (was übrigens durchaus nicht immer der Fall ist), doch nur als secundäre Veränderungen anzusehen sind, entstanden durch ein späteres Ueber-

greifen des cancroiden Processes auch auf diese Epidermoidalgebilde. Die ersten Veränderungen und mithin den Ausgangspunkt der Cancroidbildung konnte ich immer nur in dem eigentlichen Corpus papillare finden, das ich oft schon völlig cancroid fand, während die benachbarten Drüsen und Haarbälge sich noch durchaus normal verhielten. Dieses Verhältniss wird leicht verständlich durch die interessante von Tomsa gefundene Thatsache, dass die Gefässe des Corpus papillare und die der Drüsen gesonderten Gefässbezirken angehören. Die Gefässe, die im Cancroid zuerst erkranken sind die Gefässe des Corpus papillare. Die Erkrankung pflanzt sich dann central auf die stärkeren Gefässstämme fort, und es begreift sich, dass mitunter eine längere Zeit vergehen kann, ehe die Erkrankung des Gefässbaumes bis zur gemeinsamen Wurzel der Gefässe des Corpus papillare und der Drüsen fortgeschritten von den ersteren auf die letzteren sich fortpflanzen kann.

Soll ich auch noch einiger Schlussfolgerungen gedenken, die sich aus den obigen Betrachtungen für die Therapie des Cancroidsergeben?

Zuerst dürfte als therapeutisches Mittel, entsprechend dem, was über die Aetiologie des Cancroids gesagt ist, die Anwendung eines constanten Druckes, die Compression zu berücksichtigen sein. Es ist oben festgestellt worden, dass die auf eine normale Hauptpartie ausgeübte Compression in dieser einen Zustand hervorbringt, der als der direkte Gegensatz der cancroiden Veränderung betrachtet werden kann und diese letztere ausschliesst. Freilich ist es eine andere Frage, ob die Compression auch noch in solchen Fällen einen ähnlichen Effect hat, in denen bereits ein ausgesproshener cancroider Process im Gange ist, ob der Compression ausser der unzweifelhaften Fähigkeit die cancroide Entartung zu verhüten, auch die therapeutisch wichtigere Function zukommt, eine bereits begonnene cancroide Entartung zurückzudrängen und zu ersticken. Immerhin wird es ein rationelles Verfahren sein, mit dieser Methode der Compression wenigstens einen Versuch zu machen und zunächst die leider nur selten zur ärztlichen Behandlung kommenden ersten Stadien der Cancroide z. B. verdächtige Verhärtungen in der Lippe durch Anwendung eines constanten Druckes zu behandeln. Gerade für die Cancroide der Lippe würde ein passendes Compressorium unschwer zu construiren sein.

Von grösserer therapeutischer Bedeutung als die Compression, deren Anwendung immer nur in einer beschränkten Anzahl von

Fällen zulässig sein wird, ist jedoch ein anderes Moment, das meines Erachtens in der Therapie des Cancroids die erste Rolle zu spielen berufen ist: die Unterbindung der Gefässe.

Die elementare Wichtigkeit dieser therapeutischen Indication ergiebt sich aus Allem, was oben über das Wesen des Cancroids gesagt ist. Der Nachweis, dass es sich im Cancroid stets um eine tiefgreifende Erkrankung des betreffenden Gefässbaumes handelt, muss vor allem dazu auffordern, das pathologische Leben dieses Gefässbaumes zu vernichten, in der Voraussetzung so dem verderblichen Processe Einhalt zu thun, der die Existenz dieses Gefässbaumes zu seiner Voraussetzung hat. So weit sich überhaupt therapeutische Indicationen a priori, d. h. aus rein pathologischen Betrachtungen ableiten lassen, glaube ich ist die elementare Bedeutung der Gefässunterbindung für die Therapie des Cancroids als über jeden Zweifel festgestellt anzusehen.

Aber wie und namentlich wann hat diese Unterbindung stattzufinden? Und namentlich in welcher Weise ist diese Operation mit der Excision der Cancroide zu verbinden? Es sind hier die verschiedensten Methoden möglich, von denen jede einzelne in besonderen Fällen ihre besonderen Vortheile für sich zu haben scheint.

Soll man sich mit der möglichst vollständigen Unterbindung der Gefässe begnügen und die Excision überhaupt unterlassen? Soll man die so unterbundene Geschwulst dann sich selbst überlassen oder ihre Atrophie durch parenchymatöse Injectionen u. dgl. zu beschleunigen versuchen?

Oder soll man mit der Unterbindung der Gefässe stets eine Excision der Geschwulst verbinden? Und in welcher Weise hat diese Excision stattzufinden?

Schon oben ist bemerkt worden, dass eine Excision eines Cancroids eigentlich niemals ausgiebig genug vorgenommen werden kann, weil in den meisten Fällen die Erkrankung des Gefässbaumes sich schon weit über den eigentlichen Geschwulstbezirk hinaus verfolgen lässt. Hier ist noch zu erörtern, in welcher Weise man eventuell diese ausgiebige Excision der Geschwulst mit der Unterbindung der Gefässe zu verbinden habe.

Hier sind offenbar drei verschiedene Methoden möglich, je nachdem man die Unterbindung der Excision eine Zeit lang vorhergehen lässt, oder beide Operationen in einer Sitzung vornimmt, oder erst die Excision ausführt und dann nach einiger Zeit so zu sagen als nachbehandelndes Moment die Unterbindung der Gefässe folgen lässt.

Von diesen drei Methoden hat eine jede ihre besonderen Vortheile für und ihre Nachtheile gegen sich und es ist in der That fast unmöglich sich a priori für die eine oder die andere zu entscheiden. Namentlich ist dabei zu berücksichtigen, dass die zu wählende Operationsmethode nicht bloss die radikalste Bekämpfung des Cancroids verbürgen sondern auch gleichzeitig günstige Bedingungen für die Vernarbung der Operationswunde gewähren muss. Dass diese aber durch eine Unterbrechung der Circulation stets mehr oder minder beeinträchtigt werden wird, liegt auf der Hand. Es wird daher nicht leicht sein, die beste combinirte Methode zu finden, welche gleichzeitig beiden Anforderungen der möglichst gründlichen Unterdrückung der Cancroidbildung und der Herstellung einer möglichst gesunden Narbe genügt.

Aber schon zu lange bewege ich mich hier auf dem mir fremden Gebiete der chirurgischen Therapie, schon zu lange biete ich dem sachkundigen Leser das peinliche Schauspiel eines Mannes, der ein Gebiet, das er beherrscht, verlässt, um von Dingen zu reden, von denen er nichts versteht. Es ist besser, wenn ich hier abbreche und das in diesem Buche entwickelte neue wissenschaftliche Princip vertrauensvoll in eine geschicktere Hand, in die der chirurgischen Klinik lege. Möge es ihr gelingen, daraus eine Waffe zu schmieden, mit der die furchtbarste aller Krankheiten erfolgreicher als bisher zu bekämpfen sein wird!

Roma. Am letzten Tage des Jahres 1875.

Erklärung der Abbildungen.

Die Römischen Ziffern zeigen die Nummern der Hartnack'schen Objective, die arabischen die der Oculare an.

Fig. 1. IV., 2. Lunge des Hühnchens vom achten Tage der Bebrütung.

Fig. 2. IV., 2. Lunge des Hühnchens vom neunten Tage der Bebrütung.

Fig. 3. IV., 2. Lunge des Hühnchens vom elften Tage der Bebrütung.

Figg. 4. 5. 6. VII., 3. Blinde Enden der Lungenausläufer vom zehnten Tage der Bebrütung.

Fig. 7. VII., 3. Ein Lungeneinschnitt vom zehnten Tage der Bebrütung.

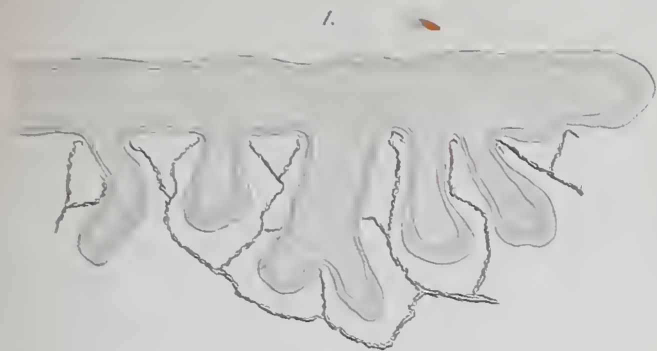
Fig. 8. Halbschematische Abbildung einer Lunge vom achten Tage der Bebrütung.

Inhaltsverzeichniss.

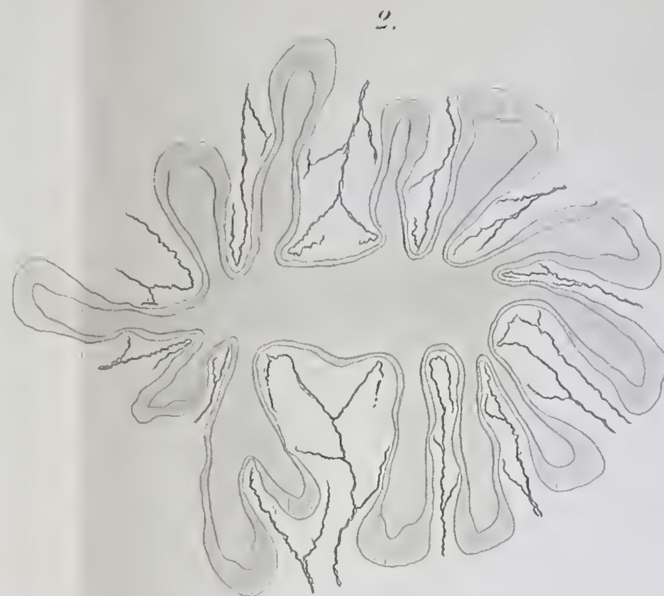


Druck von R. BOLL in BERLIN NW., 29. Mittel-Strasse.

1.



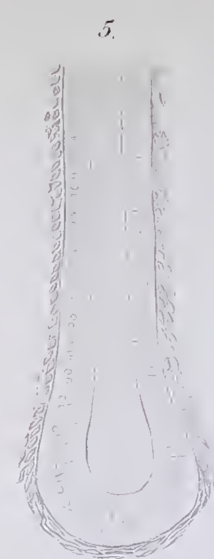
2.



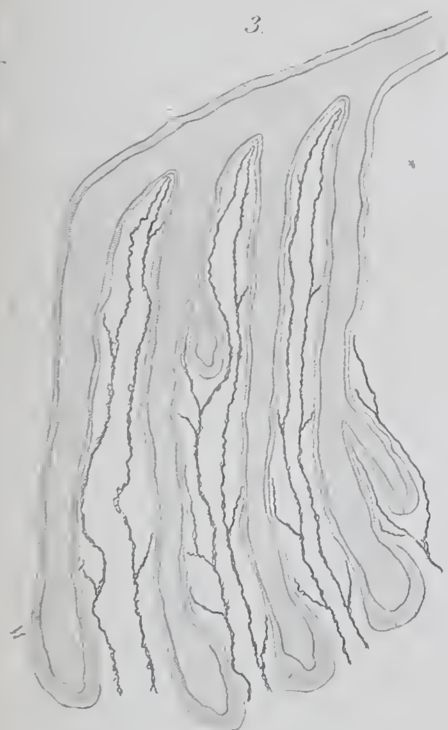
4.



5.



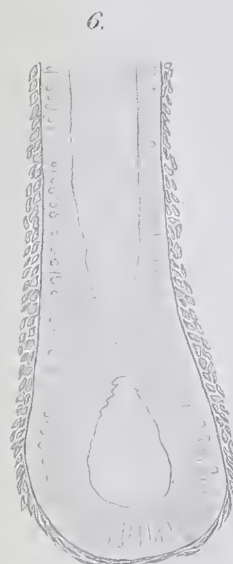
3.



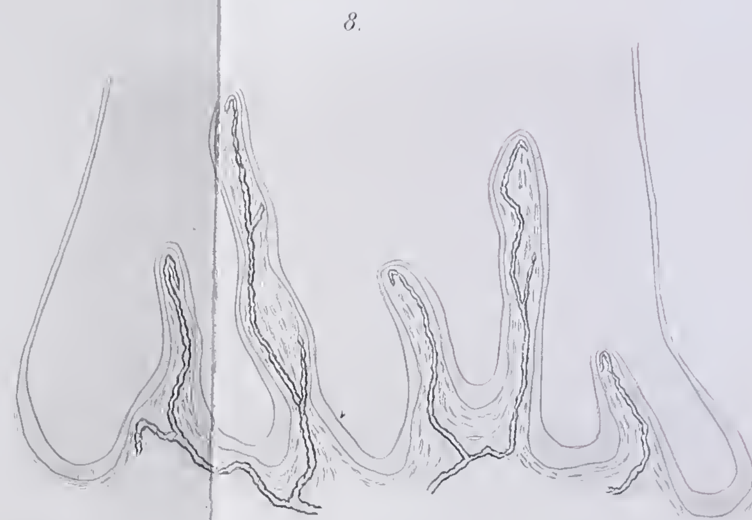
7.



6.



8.



F. Bell del.

W. Grohmann sc.